Zur Multiplicität maligner Neubildungen, speciell der Carcinome.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Facultät

der

Königl. Preussischen vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

den 28. September 1895 Vormittags 11 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Carl Herschel

approb. Arzt.

Referent: Herr **Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Ackermann.**

Opponenten:

Herr **Dr. med. Ernst Marckwald.**

Herr **Dr. med. Gustav Grethe.**

Halle a. S.

Plötz'sche Buchdruckerei, R. Nietschmann

1895.

Imprimatur:

Prof. Dr. E. Hitzig.

h. t. Decanus.

Meiner Grossmutter

Frau Henriette Dodillet

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.



Auf das gleichzeitige Vorkommen verschiedenartiger Neubildungen neben einander, d. h. in einem und demselben Individuum, hat man wohl erst in der neueren Zeit grösseres Gewicht gelegt.

Wie bei so vielen andern Fragen, so hat es auch hier erst eines gewisssen Anstosses bedurft, bevor man diesen Befunden das nötige Interesse entgegenbrachte; denn dass schon früher zu derartigen Beobachtungen die Gelegenheit existiert hat, daran möchte ich keinen Augenblick zweifeln. Und in dem schriftlichen Material, das teils in Kliniken, teils in pathologischen Instituten aufgespeichert ist, liegt vielleicht so mancher Fall begraben, der unsere Statistik würde recht gut vermehren und verbessern helfen. In wie weit fernerhin ein anderes Moment in Betracht kommt, — dass nämlich die mikroskopische Untersuchung in früheren Zeiten noch nicht auf der Höhe von heute stand und somit die Diagnosenstellung eine viel erschwertere — um nicht zu sagen — ungenauere war, das will ich dahin gestellt sein lassen.

Heutzutage wenigstens, wo man im Wesentlichen doch den verschiedenen Character der Geschwülste unterscheiden gelernt hat, verschieden einerseits durch das klinische Verhalten, wie es sich durch Entstehung, Wachstum, Einwirkung auf den Gesamtorganismus zu erkennen giebt, — verschieden andrerseits nicht nur durch sein makroskopisches Bild, sondern vor allem durch die mikroskopischen Verhältnisse in Bezug auf typische Structur und Gewebsbestandteile, — heutzutage, sage ich, hat sowohl der Kliniker, und namentlich der operierende, die Bedeutung der Kombination verschiedenartiger Tumoren schätzen gelernt,

als auch richtet sich am Sectionstisch ein Hauptaugenmerk auf ein derartiges Vorkommnis.

So finden sich in der Litteratur der letzten Jahre, wenn auch verstreut, Angaben über Fälle von Multiplicität verschiedenartiger Neubildungen, und wie sehr auch einer oder der andere derselben angezweifelt, sogar als ungenau beobachtet oder nicht hierher gehörig zurückgewiesen werden muss, so bekundet das doch das Interesse, das man jetzt in der medicinischen Welt an diesen so seltenen Befunden nimmt.

Noch bei weitem am häufigsten liegen Beobachtungen über gleichzeitiges Vorkommen von Myom und Carcinom vor, und da sind es vor allem die Gynäkologen, denen sich nicht selten Gelegenheit bot, solches an der Gebärmutter zu konstatieren. Nicht nur in den Lehrbüchern finden heute diese Befunde hinreichende Berücksichtigung, sondern auch die übrige Litteratur kann so manche Statistik oder sonstige Arbeit hierüber aufweisen. Deshalb will ich nur in Kürze auf diesen Punkt eingehen.

Veröffentlichungen solcher Fälle von gleichzeitigem Auftreten von Myom und Carcinom am Uterus existieren von Krukenberg[1], Wahrendorff[2], A. Martin[3], Löhlein[4], Uter[5], Venn[6], Bötticher[7]. Ferner beschreibt Ehrendorfer[8] 4 weitere Fälle, in denen die Fibromyome 2 Mal mit Corpus- und 2 Mal mit Cervixcarcinom kombiniert waren. Von Malthe[9] wird auch über 2 Fälle von Myomata uteri, durch Carcinoma corporis kompliciert, berichtet, von Edebohls[10] über einen nämlichen. Schramm[11] hebt in seiner Arbeit hervor, dass seit dem Jahre 1887 nur 9 sichere Fälle dieser Combination veröffentlicht seien, und zwar unter diesen nur 3 mit Carcinom des Uteruskörpers. Chrobak[12] berichtet weiter über 2 Fälle von Uterusmyom mit Carcinom der Portio, Broese[13] über einen andern, wo das Carcinom den Cervix uteri betraf. Eine neuere Abhandlung rührt von Geuer[14] her, der aus der Litteratur 46 Fälle über gleichzeitiges Vorkommen beider Geschwulstarten zusammenstellt und diese Fälle nach folgenden Ge-

sichtspunkten bespricht. Als häufigste Kombination führt er Myom am Corpus uteri und Carcinom der Cervix oder Portio an, wovon er 12 Fälle zur Verfügung hat. Ueber die Kombination beider Tumoren im Uteruskörper fanden sich 23 Fälle, wobei 2 Mal das Myom secundär carcinomatös degeneriert war. Unter der dritten Rubrik „Primaere carcinomatöse Degeneration“ zählt er 10 Fälle auf, von denen 4 als sichere Beispiele primärer carcinomatöser Degeneration von Myomen angesehen werden könnten. Auf diese letzte Frage will ich, wiewohl sie nicht mehr so recht in den Rahmen meiner Abhandlung zu gehören scheint, doch ein wenig näher eingehen, da sie Gegenstand eines lebhaften Streites bildet, der heute noch keineswegs seinen Abschluss gefunden hat und wobei vielfach auf das hier zu erörternde Gebiet hinübergespielt wird. Virchow[15] bemerkt hierzu, dass in seltenen Fällen Fleischpolypen an der krebsigen Degeneration der Nachbarschaft Anteil nehmen, hebt aber hervor, dass ihm kein einziger Fall bekannt sei, in welchem primäre krebsige Entartung in einem Fleischpolypen eingetreten wäre. So hat Benckiser[16] den Uterus einer 59jährigen Kranken beschrieben, dessen Cervix von einem den innern Muttermund überschreitenden Plattenepithelcarcinom befallen ist. Gleichzeitig befindet sich im Fundus ein $1\frac{1}{2}$ cm langer, von Carcinom durchsetzter Polyp, während die wulstige Körperschleimhaut nur im Zustande chronischer Reizung ist. Hofmeier stellt fest, dass die Neigung der Myofibrome, carcinomatös zu werden, eine ausserordentlich geringe sei. Röhrig's[17] leider nicht im Einzelnen dargelegte Angabe, dass er unter 570 Fibromkranken 24 Fälle von krebsiger Entartung gesehen hat, stimmt mit Hofmeier's und andrer Angabe nicht überein, und Röhrig macht dazu noch die Bemerkung, dass ihm „diese grosse Zahl stets den Verdacht zu erwecken schien, als besässen diese fibrösen Tumoren eine besondere Disposition für jene perniciöse Umwandlung.“ Küsserow[18] stellt die Möglichkeit, dass von der das Myom bedeckenden Schleimhaut die Carcinomentwicklung in

die muskulösen Elemente übergreifen könnte, nicht in Abrede, bemerkt aber zugleich, dass bestimmte Beobachtungen für eine primäre derartige Krebsentwicklung nicht existieren. Erwähnen will ich auch hier die von Wyder hervorgehobene Thatsache, dass bei Fibromyomen die Gebärmutterschleimhaut stets erkrankt, — Adenombildung zeigt, von der wir im Allgemeinen wissen, dass eine solche nicht selten in malignes Adeno-Carcinom übergeht. So mag vielleicht die Beobachtung von Buhl ihre Richtigkeit haben, der ein breitbasiges, submucöses, intrauterin gelegenes Fibromyom beschreibt, von krebsiger Wucherung durchsetzt, die von einem degenerierenden Adenom des Schleimhautüberzuges ausgegangen sei. Ruge und Veit[19] sahen die Schleimhaut eines Myoms bei gleichzeitigem Vorhandensein eines Uteruskörpercarcinoms krebsig degenerieren. Beuporath und Liebmann[20] beschreiben einen primären Scheidenkrebs, der continuierlich auf Blase, Rectum, Portio übergegangen war. Die Uteruswand war krebsig infiltriert und ebenso ein in der infiltrierten Wand liegendes submucöses Fibrom.

Als Stütze ihrer Ansicht könnten die Verfechter einer primären Myomdegeneration die beiden von Galabin[21] beschriebenen Tumoren in's Feld führen, wo in dem einen dem myomatösen Teil ein carcinomatöser kappenartig aufsitzt, in dem andern die centrale Geschwulst ein Myom darstellt, das rings von Carcinom umgeben ist. Ihr Paradefall ist jedoch stets der von Klob[22] erwähnte; es handelt sich hier um ein „merkwürdiges" Präparat, wo sich „ganz entschieden" Medullarkrebs aus einem kindskopfgrossen Fibroide des Uteruskörpers entwickelt haben soll, ohne dass im übrigen Körper irgend ein Krebs zu finden gewesen wäre. Hier liegt die Möglichkeit nahe, dass sich, wie in den oben angeführten Fällen, der carcinomatöse Anteil der Geschwulst von der Schleimhaut aus entwickelt habe. Ebenso wenig einwandsfrei ist der Gläser'sche[23] Fall, zumal Virchow selbst dazu meint, dass es sich hier um eine Verwechselung mit Sarkom handeln könne.

Liebmann[24] beschreibt ferner ein sog. Myocarcinom am Uterus, welche Geschwulstart sich aber insofern von einer carcinomatösen Degeneration des Myoms unterscheidet, als bei ihr die Recidive und Metastasen ganz den Charakter der primitiven Geschwulst tragen, d. h. gleiche Proliferation von Epithelien und Muskelfasern.

Von grossem Interesse ist der sehr sorgfältig von Schaper[25] beobachtete und berichtete Fall, wo ein primärer Lungenkrebs eine Metastase in ein interstitielles Uterusmyom gemacht hatte. —

Orth[26] bemerkt nun in seiner speciellen pathologischen Anatomie zu all' diesen zuletzt erwähnten Beobachtungen: „Die in der Litteratur erwähnten directen Umwandlungen in Carcinom giebt es nicht; desgl. sind metastatische Krebse im Innern von Fibromyomen grösste Seltenheiten; in der Regel handelt es sich um secundäres Eindringen eines Krebses aus der Nachbarschaft, am häufigsten von der den Fibromyomen benachbarten Uterusschleimhaut aus oder von Cervikalkrebsen, die man nicht so selten mit Corpusmyomen kombiniert gefunden hat.“ Auch Schroeder[27] hebt zum deutlichsten Zeichen, wie ausserordentlich gering die Neigung des Myoms, sich in Carcinom umzuwandeln, ist, extra hervor, dass ein mitten in carcinomatösen Massen liegendes Myom, dessen Überzug vollständig degeneriert, selbst vollkommen freibleiben kann.

Ein nicht minder lebhafter Streit sollte durch eine weitere Kombination verschiedenartiger Tumoren angeregt werden, und zwar waren es Abel und Landau, die den ersten Anstoss dazu gaben; es sollte sich hier um gleichzeitiges Vorkommen von Carcinom und Sarkom am Uterus handeln. Vor allem wollte Abel[28] zeigen, dass eine sarkomatöse Umwandlung der Uterusschleimhaut bei Cervixcarcinom eine nicht seltene Erscheinung wäre. Er beschreibt 6 Fälle von mehr oder weniger weit vorgeschrittenen Krebsen der Portio; bei allen wäre die Grenze des innern Muttermundes gewahrt, auch der Cervikalkanal

garnicht oder nur ein wenig ergriffen. Es sei eben nur ein primäres Cervixcarcinom vorhanden. „Es hat sich weiter die höchst auffällige und bemerkenswerte Thatsache herausgestellt, dass die Schleimhaut des Uteruskörpers hochgradig verändert ist.“ Nach seiner Ansicht ist die Natur der letzteren Veränderungen in 3 Fällen eine sarkomatöse Entartung der Mucosa uteri, in den übrigen Fällen beständen Veränderungen ähnlicher Natur, wenn auch geringen Grades.

Hofmeier macht hiergegen nun energisch Front; er lässt sich zu Vorwürfen schwerster Art gegen Abel fortreissen, wie man sie schwerer einem wissenschaftlichen Untersucher gegenüber nicht machen kann; er wirft ihm ungenaue, wenn nicht geradezu falsche Beobachtung vor und schlägt erst eine gemässigtere Tonart an, als Waldeyer eine öffentliche Erklärung abgiebt, dass es sich in 2 Fällen, die er von Abel zu sehen bekommen, um Sarkom gehandelt habe.

Und Abel [29] ist bald in der Lage, weitere Fälle derart zu veröffentlichen; ich lasse ihn selbst über folgenden Befund berichten:

34jährige Frau. Totalextirpation. Die vordere Muttermundslippe ist in eine geschwürige Fläche mit zottigen Wucherungen verwandelt; die Erkrankung ist eine ganz oberflächliche, dringt kaum $^1/_4$ cm in die Tiefe. An dem Cervikalkanale nichts Auffälliges. Dagegen ist jenseits des innern Muttermundes die Schleimhaut des Gebärmutterkörpers in toto verdickt, stellenweise mit warzenartigen Vorsprüngen; die Dicke der Schleimhaut beträgt 4—7 mm, ihre Farbe ist auf dem Durchschnitt eine markig graue, mattglänzende, wie ein markiger, weicher Schleimhautkrebs.

Die mikroskopische Untersuchung der Portio ergiebt zweifellos Carcinom. Cervixschleimhaut in diffuser Weise ergriffen. Eine ausserordentlich grosse Vermehrung der Drüsen hat stattgefunden, so dass von dem Zwischengewebe nicht mehr viel übrig geblieben. An andern Stellen ist es in grösserer Menge vorhanden, hat die Drüsen zum Teil auseinander gedrängt, und es zeigt die Zellformen in jener characteristischen Anordnung, dass für das vorhandene Structurbild keine andere Bezeichnung besser als die eines diffusen Sarkoms der Schleimhaut passt. Die Drüsen sind allenthalben ausserordentlich vermehrt und vergrössert; ihre Epithelien, an keiner Stelle normal, sind überall stark gewuchert, stehen in mehrfachen Lagen übereinander und füllen an einigen Stellen das

ganze Drüsenlumen aus. Je mehr nach dem Innern der Drüse, desto mehr verändern die Epithelien ihre Cylinderform, um eine dem Plattenepithel ähnliche anzunehmen. Schliesslich noch — unmittelbar über dem inneren Muttermund ein umgrenztes Knötchen, das aus Strängen von Cylinderepithel besteht, die wirr durch einander gehen, einzelne Lücken zwischen sich lassend, ohne Stützgerüst (Drüsenkrebs oder malignes Adenom).

Weder aus den diesem Fall beigegebenen Abbildungen, noch aus der Beschreibung will es mir ersichtlich erscheinen, dass es sich bei der Wucherung im Uterus um ein Sarkom gehandelt und ich pflichte Hofmeier und Pfannenstiel vollkommen bei, wenn sie diesen Fall anzweifeln, „weil nach der Beschreibung desselben jedem unbefangenen Leser Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose des Corpustumors aufstossen müssen.“

Aus dem gleichen Grunde will ich auch eine weitere Frage, wie sie später näher zu erörtern sein wird, — ob es sich nämlich hier ferner um zwei verschiedene Krebse gehandelt, ganz fallen lassen.

Sonst findet sich in der Litteratur kein weiteres Analogon zu den eben beschriebenen Befunden, und schon Virchow hebt hervor, dass seiner Erfahrung gemäss das Sarkom der Uterinschleimhaut an und für sich sehr selten ist; er hält eben das Meiste, was als solches beschrieben wird, für einfach hyperplastischer Natur. Dahingegen giebt es seiner Ansicht nach wirkliche Mischformen von Sarkom und Carcinom, Geschwülste, in denen gewisse Abschnitte sarkomatös (fibroplastisch), andere carcinomatös sind. Er belegt sie mit dem Namen Sarkoma carcinomatodes und hat sie am Ovarium, Uterus, Mamma gefunden. Auch Orth betont, dass bei dem Collumkrebs ätiologisch unklare proliferative Vorgänge an der Corpusschleimhaut vorkommen. Es sind die bei der chronischen, productiven Eudometritis beschriebenen Veränderungen, insbesondere solche des Zwischengewebes, welches sehr reich wird an zelligen, besonders auch spindelzelligen Elementen; ebenso haben Nachuntersucher (Eckardt[30], Fränkel[31], Saurenhaus[32]) zwar bestätigt, dass hyperplastische Veränderungen besonders am interstitiellen Gewebe der Schleimhaut auf-

treten, welche gewisse Aehnlichkeit mit sarkomatöser Neubildung haben, aber auch wieder mit Recht betont, dass kein Grund vorliegt, darin etwas anderes als eine einfache Hyperplasie zu sehen. Wenn nun gar Waldeyer für zwei Fälle die Anwesenheit einer sarkomatösen Neubildung bestätigt hat, so kann das, wie Orth bemerkt, „höchstens beweisen, dass gleichzeitig Sarkom und Carcinom am Uterus vorkommen kann, aber nicht, dass ein Cervixkrebs eine sarkomatöse Wucherung der Corpusschleimhaut erregt."

Er fügt weiter hinzu, dass Kombinationen von Sarkom mit Myomen schon häufiger sind. So hat auch A. Martin bei 205 Extirpationen von Uterusmyomen 6 Mal Sarkombildungen angetroffen, während in 9 Fällen neben Myom Carcinom gefunden wurde. Orth hebt hervor, dass gerade bei polypösen Cervixsarkomen, die sehr selten sind, einige Male Kombinationen mit Myom, sowohl Leio- wie Rhabdo-Myom, beobachtet worden. Er selbst hat einen solchen Fall untersucht, wo ein von der portio vaginalis ausgehender, lymphangiectatischer, fibromyomatöser Doppelpolyp, zusammen kinderfautsgross, extirpiert war, und ein Jahr darauf die Patientin mit einem mannskopfgrossen Recidiv am Uterus und lig. latum von sarkomatöser Natur starb.

Ganz ähnliche Verhältnisse bietet ein Präparat, das Orthmann[33] als von einer laparatomierten, 44jährigen Frau herrührend demonstriert. Hierbei wurde die ganze vordere Wand des Uterus von einem rundlichen, ca. 20 cm im Durchschnitt messenden Tumor eingenommen, der an den oberen Partieen zum Teil eitrig zerfallen ist; seine Consistenz ist ziemlich weich, von teigiger Beschaffenheit. Auf frischen Schnittflächen ist schon deutlich zu sehen, dass der Tumor aus zwei verschiedenen Gewebsarten besteht, von denen die eine von faseriger, gelblich-weisser Beschaffenheit ist, die andere ein glasig durchscheinendes homogenes Aussehen hat. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt Myosarkom. Diesem grossen Tumor sitzt nach oben zu noch ein stark faustgrosser von sehr weicher Kon-

sistenz auf, welcher ein reines kleinzelliges Rundzellen-sarkom repräsentiert; an diesen reiht sich dann noch ein ebenfalls faustgrosses, subseröses Fibromyom.

Hier liesse sich noch ein in der französischen Litteratur von Cauchois[34] berichteter Fall anreihen:

Extirpation des Bulbus bei einer Frau wegen eines vom Periost der Orbita ausgehenden Fibroms, das bei der mikroskopischen Untersuchung Sarkomelemente aufwies. Einen Monat später wurde bei der Patientin ein Neoplasma des Uterus und Scheidengewölbes von sarkomatöser Structur constatiert.

Und keineswegs gehören solche sog. Mischgeschwülste zu den Seltenheiten, wo sich musculöse Elemente mit reichlichen, verschieden gestalteten — sarkomatösen — Zellformen mischen; solche Myosarkome sind am Uterus von Pernice[35], am Magen von Brodowski[36], an der Orbita von Zenker[37], am häufiigsten aber an den Nieren und im Nierenbecken von Eberth[38], Cohnheim[39], Huber und Boström[40], Marchand[41], Ribbert[42] beschrieben worden.

Die bisher angeführten Fälle haben alle ein Gemeinsames an sich; sie beschäftigen sich fast durchweg mit verschiedenartigen Tumoren, die entweder beide, oder von ihnen wenigstens der eine den Sitz im Uterus hatten. Die übrige Litteratur, welche Analogieen hierzu bringt und von verschiedenen, auf andere Körperorgane verteilten Geschwulstarten handelt, ist kurz und bald abgethan.

Bei Klebs findet sich die Angabe, dass multiple Magencarcinome vorkommen, welche sich aus multiplen Polypen entwickeln, ein Vorgang, den Bucher der Bildung gewisser, multipler Hautcarcinome zur Seite stellt. Bucher erwähnt beiläufig, dass sich „thatsächlich in manchen Fällen Polypen neben Carcinomen (des Magens) finden."

Einen solchen Fall untersuchte Bindemann[43]; er fand in der Nähe der Cardia eine etwa haselnussgrosse Prominenz mit beginnender Ulceration des Schleimhautüberzuges, dicht daneben eine weiche, blumenkohlartige, etwa wallnussgrosse Neubildung von lappigem Bau, die

mit fingerdickem Stil der Schleimhaut aufsitzt; ferner in der chagrinierten Mucosa einige warzige Hervorragungen. Der erste Tumor erwies sich als ein typisches, alveolaeres Carcinom, die andere Geschwulst als eine sehr blutreiche, aus lauter gewucherten Drüsen bestehende, papilläre Wucherung der Schleimhaut bei chronischem Katarrh.

Handford[44] teilt endlich einen interessanten Fall mit, in dem neben einem Rectumcarcinom multiple Dickdarmpolypen vorhanden waren. Einer der Polypen an der flexura lienalis war wallnussgross, breitbasig, stellte an seiner Basis eine Infiltration der Darmwand dar und zeigte histologisch eine so atypische Epithelanordnung, dass er auch schon als Carcinom angesehen werden musste. Auch Hauser fand in 5 Fällen von seinen 24 Darmcarcinomen zugleich polypöse Wucherungen vor, und fasst in 4 von ihnen das Carcinom als aus denselben hervorgegangen auf. Unter weitern 29 Magenkrebsen hat er dagegen nur einen Fall mit polypösen Wucherungen gesehen.

In Bezug auf die in dieser Arbeit zu erörternden Fragen habe ich es nun auch nicht unterlassen, das sehr reichhaltige Sectionsmaterial des hiesigen pathologischen Instituts zu durchsuchen; mir standen die Protocolle von ca. 8300 Sectionen zur Verfügung, die sich auf die Jahre 1874 bis jetzt verteilen.

Ich werde mich jedoch bei dem Referieren dieser Befunde im Allgemeinen kurz fassen und nur die diesbezüglichen Diagnosen zusammen stellen.

In 5 Fällen nur konnte ich die zuerst erwähnte häufigste Kombination — Carcinom und Myom am Uterus constatieren, im Vergleich zu der bedeutend höheren Ziffer in den Statistiken der Frauenkliniken; der Grund dafür ist ja klar, wenn man erwägt, dass derartige Fälle eben viel häufiger zur Operation als zur Autopsie gelangen.

Fall 1. 1874. N. 112. 52jährige Frau. Schleimpolyp des Uterus. Carcinoma uteri, vaginae et vesicae urinariae.

Fall 2. N. 248. Myoma submucosum uteri. Carcinoma uteri et vaginae. Carc. secundaria mediastini, glandularum retroperitonealium pleurae et pulmonum. Thrombosis carcinomatosa venae iliacae.

Fall 3. 1877. N. 227. Myoma uteri interstitiale. Carc. cervicis uteri.

Fall 4. 1893. N. 518. Myomata uteri. Carc. uteri et vaginae perforans in vesicam urinariam.

Fall 5. 1895. N. 184. 55 jährige Frau. Myoma uteri subserosum. Carc. cervicis uteri.

Weitere Fälle führe ich an, wo neben Uterusmyom primärer Krebs in irgend einem andern Organ gefunden wurde, und zwar zweimal in der Brustdrüse, dreimal im Magen und einmal in der Leber:

Fall 6. 1874. N. 246. Myomata uteri. Carc. mammae recid. Carc. hepatis secund.

Fall 7. 1881. N. 217. 58 jährige Frau. Myomata uteri. Carcinoma mammae.

Fall 8. 1874. N. 133. 56 jährige Frau. Myoma uteri. Carcinoma ventriculi cylindrocellulare. Carc. hepatis metastat. multiplex.

Fall 9. 1877. N. 250. 50 jähr. Frau. Myoma submucos. uteri. Carc. ventricul. prim., hepatis metastat.

Fall 10. N. 197. 61 jähr. Frau. Myoma uteri. Carc. ventriculi.

Fall 11. 1888. N. 8. 45 jähr. Frau. Myomata uteri. Carc. hepatis prim.

Noch vier anderer Befunde will ich hier Erwähnung thun; in 2 Fällen bestand gleichzeitig neben Uterusmyomen Sarkom im übrigen Körper.

Fall 12. 1874. N. 170. 59 jähr. Frau. Myomata uteri. Schleimpolyp des Uterus. Sarkoma metastat. pulmon., ilei, peritonei, hepatis, renum.

Fall 13. 1895. N. 258. 52 jähr. Frau. Myoma submucosum uteri. Sarkoma hepatis globocell. prim.

Die beiden noch übrig bleibenden Fälle bieten die recht merkwürdige Erscheinung eines gleichzeitigen Bestehens von Sarkom und Carcinom in einem Organismus; der Seltenheit wegen gebe ich eine etwas ausführlichere Beschreibung der beiden Fälle:

Fall. 14. 1879. N. 294. 44 jähr. Frau. Pylorus des Magens ist durch eine Geschwulst eingenommen, die sich noch ungefähr 5 cm in den Magen hinein fortsetzt, hier ziemlich steil abfällt und zum Teil oberflächlich ulceriert ist. Sie besitzt feste Consistenz, erscheint auf dem Durchschnitt weiss-transparent. (Carcinoma pylori prim.) Daneben Krebsmetastasen im Duodenum, Pankreas, Leber, in den Lungen, Lymphdrüsen der porta hepatis und den retroperitonealen. Beide Ovarien sind ferner je kleinapfelgross, zeigen eine höckrige Oberfläche und eine grau-

weisse Schnittfläche von homogenem Aussehen. (Fibrosarkoma ovarii utriusque.)

Fall 15. 1892. N. 272. Betrifft eine 51 Jahre alte Frau, die vor 28 Jahren zwei partus und 3 Jahre darauf einen Abort durchgemacht. Hiernach hatte sie über häufig wiederkehrende Schmerzen in der linken Seite des Unterleibes zu klagen. Seit 3 Wochen vor der Aufnahme in die hiesige gynäkologische Klinik bemerkt sie Stärkerwerden des Leibes, klagt über Rücken- und Brustschmerzen. Auch ist sie in den letzten Monaten bedeutend magerer geworden. Bei der inneren Untersuchung ergiebt sich hinter dem Uterus ein Tumor von fester Konsistenz, der nach links bis ans Becken reicht und nicht verschieblich erscheint. Rechts eine kleinere Geschwulst. Beide Tumoren überragen, und zwar der linke, grössere über handbreit, den Beckeneingang. Bei der Lage, den Verwachsungen der Geschwulst und der rapiden Abmagerung der Patientin wird von vornherein Malignität mit grosser Wahrscheinlichkeit angenommen. Laparatomie: Bei der Losschälung der mit den Darmschlingen, der Blase u. s. w. sehr fest und ausgiebig verwachsenen Tumoren kommt es zu höchst unangenehmen Complicationen (Einreissen der Därme, Blase, bedeutende Blutungen.)

Der linke Tumor stellt eine gut faustgrosse Geschwulst von derber Consistenz dar und ist auf der Schnittfläche von glasigem Aussehen; ihr hängen mehrere cystische Gebilde an. Die rechtsseitige Geschwulst besteht aus mehreren wallnuss- bis taubeneigrossen Cysten mit serösem, flockigen Inhalt; ihre Wand ist stellenweise verdickt, von knorpeliger Consistenz (Cystoma ovariorum multiloc. sarcomatodes).

Patientin geht einige Tage nach der Operation unter peritonitischen Erscheinungen zu Grunde.

Bei der Section ist der Vertex der Blase mit dem Gewebe um den Uterus herum verwachsen; in diesem Gewebe finden sich grössere, scharf abgegrenzte, zum Teil ziemlich blutreiche Knoten von derb-fibröser Beschaffenheit. In der Serosa des Uterus einige kleine Cysten mit wasserklarem Inhalt. Im Mesenterium neben mehreren, ziemlich grossen, weissgrauen, anscheinend infiltrierten Drüsen entsprechenden Knoten kleinste, bis ca. linsengrosse, im Fettgewebe eingeschlossene, harte Gewebsstücke von markähnlichem Aussehen (Sarkoma globocellulare angiomatosum fasciae pelvis mit Metastasen im Mesenterium.)

In der Wand des Uterus, dessen Schleimhaut von weichen, weissgrauen, abschabbaren Massen bedeckt ist, verschiedene, circumskripte, schwer schneidbare, knotige Geschwülste (Fibromyomata intermural. uteri).

An der kleinen Curratur des Magens, etwa 3 querfingerbreit über dem Pylorus, findet sich eine unregelmässige, teilweise polypöse Gewebsmasse — die Grösse ist nicht näher bezeichnet —, deren centrale Partieen fibrös erscheinen, während die Peripherie sehr weiches, überwallendes, blutreiches Gewebe aufweist. Eine mikroskopische Beschreibung fehlt,

doch stimmt die Diagnose Adenocarcinoma ventriculi mit dem sonstigen Verhalten gut überein.

Aus den von mir aufgeführten Fällen lassen sich nun verschiedentlich Beläge für das vorher Gesagte entnehmen: erstens beweist die Spärlichkeit der Befunde — Carcinom und Myom am Uterus — bei einem so reichhaltigen Sectionsmaterial wie das hier angezogene, — wie selten doch im Allgemeinen diese noch häufigste Geschwulstkombination vorkommt. Über ein gleichzeitiges Bestehen von Sarkom und Myom an der Gebärmutter liegt mir keine weitere Beobachtung vor, noch viel weniger von der stark angezweifelten Coincidenz — Sarkom bei Uterus-Krebs. Dahingegen habe ich über Fälle berichtet, in denen ein Myom am Uterus und eine maligne Neubildung, Carcinom oder Sarkom, in irgend einem andern Körperorgan zugleich bestanden; in dem zuletzt erwähnten Falle fanden sich sogar alle 3 Tumorarten zusammen vor. Niemals jedoch ist in meinen Befunden einer malignen Degeneration oder Metastasenbildung des Carcinoms oder Sarkoms in ein Uterusmyom Erwähnung geschehen, und stimmt somit auch diese Thatsache mit den früher angeführten Beobachtungen gut überein.

Einen sehr schwierigen Stand würde nun vor allem mein Fall 15, wo in verschiedenen Organen eines Körpers getrennt von einander neben Carcinom ein Sarkom sich vorfand, der Kritik gegenüber auszuhalten haben, zumal ich ausser Stande war, die Klarlegung einer mikroskopischen Untersuchung zu erbringen, wenn nicht neuerdings die Litteratur von einem zweiten Falle berichtet hätte, der gewisse Analogieen mit dem meinen hat, besonders aber durch eine sorgfältige Beobachtung und genaue mikroskopische Untersuchung sich auszeichnet. Diesen bis jetzt einzig in seiner Art dastehenden Fall beschreibt Becker[45] aus der Bonner chirurgischen Klinik:

Es handelt sich um einen 59jährigen Arbeiter. Derselbe soll vor 26 Jahren an einem langsam gewachsenen „Ulcus rodens“ des linken Nasenflügels gelitten haben,

das entfernt wurde. Seit einigen Jahren entwickelte sich aus einem braunen Pigmentfleck der rechten Wange eine immer grösser werdende, leicht blutende Geschwulst von schwarzer Farbe, die in der letzten Zeit ulceriert ist. Dieselbe ist über gänseeigross, mit überhängenden Rändern, sitzt breitbasig auf und ist gegen den darunter liegenden Jochbogen wenig verschieblich. Die rechte Ohrmuschel ist durch eine seit 12—13 Jahren bestehende, langsam gewachsene Geschwulst fast vollkommen zerstört. Die Geschwulst ist ulceriert, die Geschwürsfläche mit schmierigem Belag und Borken bedeckt, unter denen leicht blutende, rote, warzige Massen zum Vorschein kommen. Die Geschwulst ist bereits auf den Warzenfortsatz, äussern Gehörgang und Schläfenhaut übergegangen. Eine ganz gleichartige Geschwulst nimmt seit etwa $1/4$ Jahre das rechte obere Augenlid ein; sie ist bereits auf den Knochen und die Conjunctiva bulbi übergewuchert.

Sonst noch am Kopfe eine pigmentierte, eine weiche Warze, mehrere kleine, cavernöse Angiome neben zahlreichen Sommersprossen, Comedonen, Aknepusteln in der Gesichtshaut.

Der mikroskopische Befund ist für die Geschwulst der Wange: Melanosarkom und für die am Ohr und Auge: Cancroid. Becker kennt weiter keinen Fall, welchen er dem seinen an die Seite stellen könnte; denn mit Recht macht er seine Bedenken gegen einen von Ricard[46], sehr kurz berichteten Befund geltend:

„M. Hanot a vu sur le même sujet un sarcome utérin en même temps qu'un cancer du foie, les deux tumeurs étant construites sur un type tout à fait différent; ainsique le microscope l'a nettement constaté."

„Man kann sich", — und ich schliesse mich vollkommen Beckers Urteil an —, „nicht des Eindruckes erwehren, dass hier ein Untersuchungsfehler untergelaufen, und es sich wahrscheinlich um einen Uteruskrebs mit Lebermetastasen gehandelt hat;" denn das gleichzeitige Vorkommen zweier so exquisit seltener Geschwülste, wie

das Uterussarkom und der primaere Leberkrebs, ist mindestens sehr auffällig.

Es giebt aber nun auch, — und damit komme ich zum zweiten, specielleren Teil meiner Abhandlung —, Fälle, wo mehrere primäre krebsige Erkrankungsherde bei einem Individuum vollständig unabhängig von einander beobachtet wurden.

Durchsucht man die ältere Litteratur bezüglich der Multiplicität des primären Carcinoms, so ergeben sich im Allgemeinen nur sehr spärliche Resultate. Viele Autoren auf dem Gebiete der Geschwulstlehre berühren diese Frage überhaupt nicht, bei andern wieder finden sich nur beiläufige, ganz kurze Bemerkungen hierüber vor. Erst die neuere Litteratur schenkt diesem Gegenstande mehr Beachtung, und nicht nur in den grösseren, pathologischen Lehrbüchern der Jetztzeit finden wir diese interessante Beobachtung hinreichend gewürdigt, — nein, es existiert sogar schon eine Reihe von Monographieen und Abhandlungen, die diesen Punkt betreffen, und vor allem sind es die Chirurgen, welchen das grösste Verdienst hieran gebührt.

Rokitansky[47] spricht von Krebsen, die „sehr oft in grosser Anzahl in sehr verschiedenen Organen zugegen sind, indem sie bald ursprünglich an mehreren Stellen zugleich entständen, bald nacheinander sich allmählich oder rasch entwickelten oder vervielfältigten“ und sagt weiter: „Bei der primären, und noch mehr bei der secundären Krebsentwicklung ist — abgesehen von jeder Erkrankung ex contiguo — ein sympathisches Verhältnis zu erkennen z. B. Ovarium und Uterus etc.“

Förster[48] hebt hervor, dass die Neigung zur multiplen Geschwulstbildung an den Mutterboden gebunden sei, da sich primär vielfache Geschwülste meist nur auf gleichartigem Mutterboden (Haut, Knochen) entwickelten; „seltener finden sich aber“, heisst es weiter, „primär vielfache Geschwülste in verschiedenen Organen zugleich.“ Diesen Satz bezieht Förster jedoch, wie aus einer spätern

Bemerkung hervorgeht, auf die sogenannten infectiösen Geschwülste (Tuberkulosis, Lepra, Leukaemie). Doch auch über das primäre Carcinom selbst schreibt er an einer anderen Stelle, dass es „einfach auf ein Organ als Geschwulst begrenzt, oder vielfach sei, wenn in einem Organe oder verschiedenen Organen mehrfache Geschwülste zugleich entstehen.“

Virchow[49] und Perls[50] sprechen die gleiche Ansicht wie Förster aus, indem sie Multiplicität von Geschwülsten in einem Gewebe nur auf Grund einer Prädisposition desselben entstehen lassen. (Constitutionelle Diathese nach Virchow, Gewebsdisposition nach Perls); eine primäre Multiplicität in verschiedenen Geweben erwähnen sie nur für die infectiösen Geschwülste (die secundäre ist die für Metastasen), und zwar auf Grund einer Blutveränderung, Dyskrasie.

Cohnheim[51] bedient sich des Ausdruckes „singuläre“ Geschwülste als identisch mit bösartigen, krebsigen, indem er ohne nähere diesbezügliche Erläuterung als Gegensatz dazu die gutartigen als multipel hinstellt.

Nach Lücke[52] giebt es eine primäre Multiplicität maligner Geschwülste nur für ein Gewebssystem, jedoch nicht für verschiedene Organe und Gewebe. Waldeyer[53] geht in seiner grossen Carcinomarbeit an keiner Stelle auf diese Frage ein, nur bei der Besprechung eines Falles (S. 86), in welchem sich neben einem flachen, über handtellergrossen, grob zerklüfteten Carcinom der Rückenhaut ein weiterer, in der Nähe des ersten befindlicher, kleinwallnussgrosser Tumorknoten vorfand, will es mir, zumal nach den beigegebenen Abbildungen, scheinen, als ob es sich um zwei verschiedenartige Krebse handele, indem der eine einen mehr drüsigen Bau zeigt, während der andere aus massiven Zapfen und Zellsträngen zusammengesetzt erscheint. Rud. Maier[54] kommt der Sache schon etwas näher; er scheint das Auftreten multipler primärer Carcinome in verschiedenen Organen wenigstens für möglich zu halten, wenn er sagt: „Der primäre Krebs kommt meist

nur in einfacher Zahl vor, doch giebt es auch Fälle, bei denen mehrere Krebse an verschiedenen Körperstellen zumal erscheinen (multiples Auftreten), wobei meist die betroffenen Orte zu einer Gewebs- oder Systemreihe gehören."

Winiwarter[55] vertritt endlich ganz entschieden die Möglichkeit des Vorkommens mehrfacher, von einander vollständig unabhängiger Krebsentwicklung in verschiedenen Organen eines Individuums. „Entgegen der gegenwärtigen, wenigstens stillschweigenden Annahme, dass ein bestehendes Carcinom im Körper gewissermassen eine Immunität gegen eine neue, carcinomatöse Erkrankung giebt, sowie ein radikal geheilter Krebs das betreffende Individuum für spätere Zeit von einer carcinomatösen Erkrankung auch in anderen Organen als in dem ursprünglich befallenen, schütze", — hat er Fälle beobachtet, die keinen Zweifel zuliessen und zu der Annahme einer doppelten resp. zweimaligen Erkrankung an Krebs drängten. Und Winiwarter steht mit dieser Auffassung nicht mehr allein da; die grösste Anzahl unserer Chirurgen, auch viele andere Forscher, treten für diese Frage in gleichem Sinne ein.

Das Organ nun, an dem bisher die häufigsten Beobachtungen über multiple primäre Carcinome gemacht sind, ist die Haut, die ja überhaupt den beliebtesten Mutterboden für diese Geschwulstart abgiebt. v. Bergmann erwähnt, bei mehr als 100 Krebsen des Gesichts, die er in Dorpat beobachtet hat, nur einmal gleichzeitig mehrere Krebse der Gesichtshaut gesehen zu haben, und zwar gleichzeitig einen Hautkrebs an der Stirn, am Jochbogen, an der Wange und am Kinn. v. Esmarch betont, dass multiple Gesichtskrebse hauptsächlich in denjenigen Fällen vorkommen, wo sie aus warzigen Wucherungen hervorgehen. So habe er mehrfach beobachtet, dass bei älteren Männern, welche Warzen im Gesicht hatten, mehrere gleichzeitig oder nach einander in Krebse übergingen. Mandry[56] macht darauf aufmerksam, dass in der Tübinger chirurgischen Klinik im Verlaufe eines Jahres 6 Fälle von mehrfachen Cancroiden im Gesicht und ein Fall von 3 isolierten

Krebsknoten am Praeputium zur Beobachtung und mikroskopischen Untersuchung gekommen sind. Trendelenburg[57] berichtet über mehrere Fälle aus der Bonner Klinik:

Fall 1. Einem 89jährigen Mann wurde vor 6 Jahren ein Carcinom am Mundwinkel extirpiert, jetzt hatte er ein Recidiv an der Stelle der Narbe und zugleich ein Carcinom der glans penis mit Infiltration.

Fall 2. Ein 72 jähriger Mann liess sich vor 5 Jahren ein Lippencarcinom extirpieren; schon damals bestand in der rechten Parotisgegend eine kleine Warze; jetzt war die ganze regio parotidea von einem üppig wuchernden, ulcerierten Carcinom eingenommen, in der rechten Submaxillargegend eine kirschkerngrosse, verhärtete Drüse zu fühlen; ferner auf der Nasenwurzel, nach links bis zum innern Augenwinkel hinziehend und auf das obere Augenlid übergreifend, ein vernarbendes Hautcarcinom der flachen Form.

Kurz erwähnt er dann noch von einem 76jährigen Manne, der ein flaches Epithelialcarcinom auf der Wange und eine zweite Geschwulst derselben Form auf dem Rücken hatte; ein anderer Patient trug ein kleines, ulceriertes Carcinom auf dem Handrücken, 3 Jahre zuvor war ihm ein Lippencarcinom extirpiert. Trendelenburg sichert ferner unter den ältern Fällen der Bonner Klinik noch 3 weiteren die Diagnose des multipeln Hautcarcinoms. Er führt auch einige von Fischer gemachte Beobachtungen an:

Fall 3. 64jähr. Mann. Extirpation eines kleinen Epithelioms aus der rechten Schläfe. Später zeigten sich ähnliche, kleine Knötchen auf dem rechten Jochbein, in der rechten Parotisgegend, am linken Anthelix und mehrere flache Borken in der linken Schläfe- und Wangengegend.

Wann dieses „Später" gewesen, lässt sich hieraus nicht entnehmen, und gerade kommt es darauf bei der Beurteilung dieses Falles sehr an; denn wenn man bei dem multipeln Auftreten dieser Knötchen immer schon an Metastasenbildung denken muss, so wird überhaupt keine andere Auffassung zulässig, wenn diese beiden Erscheinungen nur durch einen kurzen Zeitraum von einander getrennt sind.

Fall 4. 61jähriger Mann, dem vor 7 Jahren ein Cancroid der Unterlippe excidiert war; 5 Jahre später entstand am rechten Orbitalrand ein zweites Hautcarcinom und zur Zeit der Operation fanden sich auf der linken Wange ausserdem einige festsitzende Krusten.

Hier ist es wegen des verhältnismässig späten und isolirten Auftretens des zweiten Carcinoms wahrscheinlich, dass beide Krebse primär entstanden.

Die vorhererwähnten Fälle von Trendelenburg lassen zwar auch eine Deutung in diesem Sinne zu, doch könnten hier noch andere Fragen in Betracht kommen, auf die ich bei einer spätern Gelegenheit näher eingehen will. In Fall 1 wäre eine so isolirte und vom andern Herd so weit entfernte Metastase in der glans penis bei einem erst nach 6 Jahren erfolgten Recidiv eines Carcinoms am Mundwinkel höchst merkwürdig; deshalb ist die primäre Deutung beider Herde hier wohl die natürlichste.

In gleichen Sinne möchte ich eine von v. Winiwarter angeführte Beobachtung auffassen:

Fall 5. Ein Mann zeigte sich 3¼ Jahre nach erfolgreicher Extirpation eines Unterlippencarcinoms mit einer warzenähnlichen Prominenz an der Glabella, die bei der mikroskopischen Untersuchung nach der Excision als beginnendes Epitheliom sich erwies. Während der nächsten 4 Jahre war es noch zu keiner weitern Erkrankung gekommen.

Bucher[58] weist nun auf einige, gut characterisierte, besondere Kategorieen von Krebs hin, auf die sich eine auffallend grosse Zahl der an sich seltenen multipeln Carcinome verteile.

So hat v. Volkmann[59] in einer Mitteilung über den Paraffin- und Theerkrebs besonders auf eine Eigenthümlichkeit dieser Form der Krebserkrankung aufmerksam gemacht, welche in der Neigung liege, multiple, primäre Carcinomknoten zu erzeugen. Eine ganz entsprechende Beschreibung haben wir von Tillmanns[60]:

Fall 6. Carcinom am Scrotum und am Vorderarm bei einem 49 Jahre alten Arbeiter in Braunkohlen und Paraffinfabriken; und zwar bestand zuerst eine kleine Ulceration am Scrotum, die sich in letzter Zeit rapid vergrössert hatte. Das cancreuse Ulcus wurde extirpiert und Patient als geheilt entlassen. Nach einem Jahr findet sich ein carcinomatöses Geschwür an der Beugeseite des linken Vorderarms und Drüsenanschwellungen in der Achselhöhle. Extirpation des Hautcarcinoms und der Lymphdrüsen Scrotal-, sowie Vorderarmtumor ergaben bei der mikroskopischen Untersuchung das typische Bild eines vom Rete Malpighi ausgehenden Hornkrebses.

Englische Autoren haben die gleiche Erscheinung der primären Multiplicität bei dem sogenannten Russ- oder Schornsteinfegerkrebs gemacht.

Von Kaposi wird auf eine höchst wunderbare Hauterkrankung hingewiesen, die auch zur multipeln Krebsbildung disponiere. Er nennt sie Xeroderma pigmentosum; diese seltsame Krankheit ist bisher in ca. 30 Fällen beobachtet, beruht, wie es den Anschein hat, auf einer angeborenen Anlage. Sie tritt schon in den ersten Lebensjahren auf und steht wahrscheinlich mit der Einwirkung grellen Sonnenlichts in engerem Zusammenhang. Es bilden sich auf der Haut Abschuppungen, ferner gesellen sich sommersprossenähnliche Flecke, Gefässerweiterungen in Gestalt von Teleangiectasieen hinzu. Es kommt weiter zu hypertrophischen Erscheinungen der Epidermis (Schuppen und warzenähnlichen Gebilden), aus denen sich an mehreren Stellen zugleich typische Epithelialcarcinome entwickeln können.

Bei der ganzen Dunkelheit dieser Vorgänge erscheint zumal noch das Entstehen von Krebs bei Kindern höchst merkwürdig.

Ferner scheint die von Schuchardt[61] eingehender gewürdigte senile Seborrhoe der Augen ganz hervorragende Veranlassung zu mehrfachen Gesichtscarcinomen zu geben.

Hierher gehört auch der von Schimmelbusch[62] beschriebene Fall:

Fall 7. Bei einer 58jährigen Arbeiterfrau, die an seniler Seborrhoe litt, enstand vor einem Jahr an dem linken untern Augenlid ein Geschwür, welches langsam grösser wurde. Jetzt bemerkte Patientin erst eine erbsengrosse Geschwulst auf der linken Wange, und 2 Wochen später eine zweite kleinere sich entwickeln. Nach der Operation liess die mikroskopische Untersuchung bei dem ulcerierten Tumor des Augenlides eine exquisit drüsige Structur erkennen, so dass Schimmelbusch annimmt, dass es sich um einen Krebs handelt, welcher von den schlauchförmigen Drüsen ausgeht. Die beiden Tumoren in der Wangenhaut waren exquisite Cancroide mit mächtiger Verhornung in den centralen Partieen der Krebszapfen.

Die hier gefundene Verschiedenheit in dem Bau der Geschwülste beweist ohne weiteres ihre primäre Entstehung, völlig unabhängig von einander.

Bucher will dann weiterhin bei Psoriasis linguae (Leukoplakia buccalis) das gleiche Phänomen primärer Multiplicität des Krebses beobachtet haben; eben dieselbe Eigentümlichkeit legt er dem von Hutchison beschriebenen Arsenikcancer bei, auch hebt er die starke Disposition zur Krebsbildung des Lupus und der Lupusnarben mit Recht hervor.

Alle diese Carcinome haben, wie Bucher betont, das Gemeinsame, „dass sie nicht direct aus heiler Haut entstehen, sondern dass sie sich aus chronisch entwickelten Veränderungen der betreffenden Körperstellen hervorbilden“ — ein Moment, das bei der Beurteilung der Entstehung des Krebses an sich von grösster Bedeutung ist.

Für ein auf der Basis chronischen Hautreizes sich entwickelnden Carcinoms scheint auch ein weiterer Fall von Schimmelbusch aus der Berliner Klinik zu sprechen:

Fall 8. 61 jähriger Landmann hatte sich vor 3 Jahren eine sehr langsam bis zur Grösse einer Erbse gewachsene Warze unter dem rechten Augenwinkel excidieren lassen. In der Narbe bildete sich vor ca. 1/2 Jahre ein kleiner Schorf, der sich allmählich vergrösserte. Vor 4 Jahren bekam er in der linken Nackengegend, wo schon früher zahlreiche Furunkel bestanden, von neuem einen solchen, der nicht mehr ganz verheilte, sondern einen Schorf zurückliess, der ab und zu abfiel und sich wieder erneuerte. Die Stelle wurde mehrmals ausgebrannt, ohne zu heilen. Jetzt zeigte sich auf der linken Seite des Nackens eine ca. fünfmarkstückgrosse Ulceration mit harten infiltrierten Rändern. Im Gesicht bestehen dicht neben der alten Operationsnarbe 3 kleine, etwa erbsengrosse Knötchen. Mikroskopisch untersucht erweist sich der ulcerierte Tumor im Nacken als exquisiter Hornkrebs, ebenso sprach das Aussehen der drei kleinen Tumoren unterhalb des Auges für Carcinom, obgleich die mikroskopische Untersuchung leider fehlt.

Wenn ich zwar auch trotz dieser Lücke im Befunde der gleichen Ansicht bin, so sind mir doch die übrigen Angaben zu wenig präcise, um mit voller Sicherheit hier von zwei getrennten primären Carcinomen sprechen zu können.

Noch am ehesten lassen sich solche in der Weise erklären, dass die excidierte Warze unter dem rechten Augenwinkel auf carcinomatöser Basis sich entwickelte; ferner kann sich unabhängig davon aus dem Furunkel im Nacken infolge des hier herrschenden chronischen Hautreizes ein Krebs entwickelt haben. Ob dann die Knötchen in der Narbe Metastasen vom Nacken- oder Augencarcinom darstellen, bleibt sich gleich; für letzteres sprechen auch ähnliche Erfahrungen, nur wollen andere die Entwicklung von krebsigen Tumoren in einer Narbe, die von der Extirpation eines Carcinoms herrührt, als von letzterem bei der Operation auf die Wunde „übergeimpft" wissen.

Schimmelbusch teilt hier sogar diese letztere Auffassung, und so kommen wir zu einer weiteren Gruppe multipler, jedoch nur sogenannter primärer Carcinome, bei denen mit grosser Wahrscheinlichkeit ein Abhängigkeitsverhältnis in der Art und Weise angenommen werden muss, dass der eine Tumor durch Uebertragung, durch Ueberimpfung von dem ersteren aus entstanden sei.

Mögen uns einige Beispiele dieses eben Gesagte erläutern.

Kaufmann[63] teilt ausführlicher folgenden Fall mit:

Fall 9. Bei einer 81 Jahre alten Frau soll, nach Angaben der Angehörigen, vor 5 Jahren ohne besondere Ursache sich ein mit Borken bedecktes, kleines Geschwür auf dem rechten Handrückeu entwickelt haben, das langsam wuchs und jetzt ein 5 – 6 cm im Durchmesser haltendes Ulcus mit wulstigen, harten Rändern und papillärer, mit schmierigem Belag bedeckter Oberfläche darstellt; Cubitaldrüsen nirgends zu fühlen, wie sich auch später bei der Autopsie nirgends carcinomatöse Lymphdrüsen oder gar eigentliche Metastasen finden liessen. Vor etwa 1½ Jahren entstand am rechten Auge eine weitere Geschwulst, und zwar, wie in der Anamnese besonders betont wird, „da die Patientin, die lange Zeit an der Hand keinen Verband getragen, sich beständig mit dem Handrücken die stark thränenden Augen ausgewischt." Jetzt bedeckt die Conjunctiva bulbi eine härtliche Ulceration von unregelmässiger Form und kleinhöckriger Oberfläche. Beide Tumoren stellen mikroskopisch nur ein Cancroid mit mässig zahlreichen Krebsperlen dar.

Fall 10. Schimmelbusch schreibt von einem 74jährigen Altsitzer, der vor ½ Jahre an der rechten Ohrmuschel ein etwas über erbsengrosses Gewächs bemerkte, das aufbrach und keine Neigung zum Ver-

heilen zeigte. Vor 4 Wochen bildete sich an der rechten Seite der Unterlippe ein kleines Knötchen, das stetig zunahm. „Die Lippe sei, meint Patient, „vom Ohr aus angesteckt, denn er habe sich oft vom Ohr an die Unterlippe gefasst und so wohl die Krankheit übertragen.“

Als so gut wie beweisend betrachtet er 7 weitere Fälle:

I. 3 Fälle, die Klebs[64] beschrieben hat:

1. Plattenepithelkrebs an der Cardia nach ulceriertem Oesophaguscancroid.

2. Plattenepithelkrebs am Pylorus nach ulceriertem Gesichtskrebs mit Eröffnung der Mund- und Rachenhöhle.

3. Epitheliome an der Schleimhaut der grossen Magencurvatur nach Epitheliom des Zungenrückens.

II. 2 Fälle von Kraske[65], wo in jedem zwei durch gesunde Schleimhautpartieen von einander getrennte Knötchen im Rectum und an der Analöffnung bestanden; beide erwiesen sich als Cylinderzellenkrebs.

III. Ein Fall, den Erbse[66] in seiner Dissertation behandelt; es war ein Cancroid des Oesophagus in dieTrachea perforiert und durch Ueberimpfung ein mehrfacher Plattenepithelkrebs in den untern Lungenlappen entstanden.

Eine ebensolche Beobachtung beschreibt Moxon[67]; er verweist dabei auf einen Fall von Simon, bei welchem derselbe ein Blasencarcinom nach homologer Neubildung im Nierenbecken gesehen.

Sehr zu Gunsten einer Implantationstheorie sprechen für Schimmelbusch 2 Fälle von Lücke[68] und v. Bergmann[69].

Fall 11. Lücke sah an der Seite der Zunge ein ulceriertes Carcinom bestehen und dann in der Wangenschleimhaut, genau dort, wo die ulcerierte Zunge und die Wange sich berührten, noch ein kleineres, carcinomatöses Knötchen, welches von dem Ulcus also durch eine Strecke völlig gesunder Schleimhaut getrennt war.

Fall 12. v Bergmann beschreibt, wie bei einem 66jährigen Mann an der Unterlippe und der correspondierenden Stelle der Oberlippe je ein etwa halbhaselnussgrosses Carcinomknötchen sich entwickelt hatte; das an der Unterlippe war 3 Monate, das andre erst 5 Wochen alt, und zwar hatte sich das letzte erst mehrere Wochen später gebildet, nachdem das erste ulceriert war.

Fall 13. Im Sinne der Ueberimpfung legt auch Kaufmann einen Winiwarter'schen Fall aus, wo bei einem 49jährigen Manne 2½ Jahre nach der Operation eines Zungencarcinoms, von der regio suprahyoidea aus, ohne jede Spur eines Recidivs in der Mundhöhle, carcinomatöse Infiltration entstand im linken Teile der äussern Narbe mit Infection einer kleinen Drüse, — also gänzlich isoliert von der erst erkrankten Stelle, im Gewebe der äussern Haut.

Hier nehmen Kaufmann, und ebenso Beck[70] eine bei der Operation stattgehabte Impfung auf die Wunde oder Zurücklassung minimaler Geschwulstreste an; sie meinen, dass eine mikroskopische Unsersuchung hier vielleicht entschieden hätte.

Unbedingt zu weit gehen sie aber in ihrem Enthusiasmus für die Impftheorie, wenn sie in folgendem, von Winiwarter angeführten Fall ebenfalls die Möglichkeit einer stattgehabten Contactinfection zugeben.

Fall 14. Es fand sich bei der Section eines Mannes, der vor ungefähr 1½ Jahren an recidiviertem Carcinom des Nasenflügels operirt worden, ein Magencarcinom an der grossen Curvatur. Lymphdrüsen sollen sämtlich frei gewesen sein.

Auf metastatischem Wege hier das eine oder andere Carcinom entstanden wissen, hat auch seine Schwierigkeiten, zumal das Fehlen jeder inficierten Lymphdrüse oder sonstigen Metastase besonders hervorgehoben ist. In solchem Falle ist man gezwungen, eine wirklich isolierte Entstehung jedes der Carcinome anzunehmen.

Einen weitern Grund, den Gedanken an eine Implantation auszuschliessen, sehe ich ferner bei derartigen Doppelerkrankungen an Krebs, die zeitig zu weit auseinander liegen.

Fall 15. So erwähnt Deprès[71] einen Oberlippenkrebs (Epithélioma tubulé), nach dessen Extirpation 8 Jahre später ein Carcinom an der Unterlippe und mehrfache Carcinome der Gesichtshaut sich entwickelten.

Fall 16. Auch Schimmelbusch berichtet von einem 70jährigen Mann, dem vor 20 Jahren ein Carcinom der Unterlippe operiert war nach 17 Jahren bemerkt Patient an der hintern Fläche der linken Ohrmuschel ein kleines Geschwür, welches langsam grösser wurde, und bei der Aufnahme des Patienten in die Klinik eine knollige Geschwulst darstellte, neben etwa markstückgrossen Ulcerationen auf der Vorder- und Hinterfläche der Ohrmuschel; die Untersuchung ergab Plattenepithelkrebs.

Das Gleiche ist über einen weiteren Fall Winiwarter's zu sagen:

Fall 17. Bei einem 65jährigen Manne wurde ein seit 1 Jahre bestehendes Carcinom der rechten Zungenhälfte operiert; 13 Jahre später bildete sich ein Carcinom der Schleimhaut an der linken Seite der Mundhöhle nahe dem Kiefer, das nach $1^{1}/_{2}$ Jahren, als Patient wieder in Behandlung kam, die linke Seite des Mundbodens einnahm, dabei den linken Unterkieferast ergriffen hatte, während die Zunge und der rechtsseitige Mundboden nebst Halsdrüsen dagegen freigeblieben waren.

In Betreff solcher Fälle, wie der drei eben erwähnten, lässt es sich nicht denken, dass — und da rede ich mit Schimmelbusch — „die ganze Reihe von Jahren irgendwo ein verborgener, vom ersten Tumor abzuleitender Geschwulstkeim geschlummert habe, um dann plötzlich hervorzubrechen."

Im Anschluss hieran will ich gleich die Fälle von multiplem Carcinom besprechen, welche als solche am Uterus gefunden wurden; wie wenige auch davon als eigentlich hierher gehörig sich erweisen werden, so will ich doch der Vollständigkeit halber kurz über Sämmtliches berichten, was bisher unter der Marke „doppelter Krebs am Uterus" gegangen ist:

Schauta[72]:

Fall 18. 47 jähr. Frau; seit 10 Monaten Blutung; in der Scheide ein apfelgrosser Tumor, von der portio vaginalis ausgehend, scheinbar nach oben gut begrenzt. Totalextirpation. Eröffnung des Uterus ergab, dass die Degeneration hinaufging als compacte Infiltration bis ans orificium intern., dasselbe sogar überschritten hatte und Ausläufer in's gesunde Gewebe des Uterus schickte.

Dieser Fall ist natürlich sofort auszuschliessen, indem es sich hier überhaupt nicht um zwei von einander isolierte Erkrankungsherde handelt, sondern um einen Fall von Carcinoma portionis, welches continuierlich im Cervix nach oben vorgeschritten war.

Krysinsky[73]:

Fall 19. 50jährige Multipara, seit 10 Jahren profuse Blutungen, zunehmend. Mit dem Wachstum der Geschwulst kommen an der Portio „verdächtige Verhärtungen" zum Vorschein. In unmittelbarem Zusammenhang mit der portio eine allseitig bewegliche, harte, 11 cm die Symphyse überragende Geschwulst. Mikroskopische Diagnose aus einem excidierten Stück der portio: Drüsenkrebs der portio, von der Seite des Cervicalkanals entwickelt, mit dem Plattenepithel nirgends in Berührung.

Dieser Fall stellt nach Hofmeier[74] einfach eine adenomatöse Erkrankung der Uterusschleimhaut dar, welche sich auf die Cervixschleimhaut fortgesetzt hatte; von isolierten Erkrankungsherden hier keine Spur.

Abel-Landau[75]:

Fall 20. 44jährige Frau. Totalextirpation. Das von der Portio ausgehende Carcinom hat das Cervixgewebe bis zu 1 cm vom innern Muttermund entfernt zerstört Vom innern Muttermund zum Fundus ein etwa 8 mm breiter Streifen gesunder Schleimhaut; von da ab erhebt sich die ganze Schleimhaut wie ein Wall bis zu einer Dicke von nahezu 8 mm ohne deutliche, makroskopisch erkennbare Grenze gegen die Musculatur. Diese Wucheruug geht gleichmässig bis zum Fundus; Farbe markig-grau. Mikroskopischer Befund: Alveolaercarcinom der portio; der obere Teil der Cervix ist intact; im Fundus ein Adenoma destruens der Schleimhaut.

Pfannenstiel und Hofmeier erheben Zweifel gegen die Richtigkeit der Diagnose des Corpustumors; ich glaube, man wird am besten diese Neubildung einfach für einen Wucherungsvorgang der Schleimhaut bei Uteruscarcinom, wie es schon oben mehrfach erwähnt ist, halten.

Um ähnliche Verhältnisse wird es sich wohl auch in einem weiteren Fall von Abel[76] handeln:

Fall 20 a. 62jährige Frau, 10 Entbindungen; Menopause seit 11 Jahren; seit $^1/_2$ Jahr Blutungen und zunehmende Schwäche.

Der untere Abschnitt des Cervicalkanals mit weichen, markigen Massen angefüllt. Totalextirpation. Ganze hintere Wand der Cervix in eine kraterförmige Höhle verwandelt, die sich scharf gegen das gesunde Gewebe unterhalb des inneren Muttermundes abgrenzt. In der Nähe des Fundus erscheint endlich wieder eins der bei Abel so beliebten „ca. erbsengrossen Knötchen." Während die übrige Schleimhaut sich im Zustande chronischer Entzündung befindet, stellt das „Knötchen" mikroskopisch ein ausgesprochenes Carcinom von alveolärem Bau dar, welches genau dem Krebs in der Cervix entspricht.

Binswanger[77]

Fall 21. Es handelt sich um ein noch wenig weit vorgeschrittenes Carcinom der Vaginalportion; die Cervicalschleimhaut und diejenige des unteren Uterinabschnittes zeigte sich stärker geschwellt, aber frei von carcinomatöser Erkrankung, nur die Schleimhaut des Fundusteils war an der carcinomatösen Erkrankung mitbeteiligt.

Piering[78]:

Fall 22. In dem 6,3 cm langen Uterus fand sich im Fundus eine nahezu hühnereigrosse und mehrere kleinere, ins Cavum vorragende Ge-

schwülste, die schon auf dem Durchschnitt dem freien Auge den Character des Plattenepithelkrebses darboten.

Gleichzeitig in der hintern Muttermundslippe mehrere erbsengrosse Carcinomknötchen von gleicher Beschaffenheit. Die ganze Corpusschleimhaut ist mit geschichtetem Plattenepithel ausgekleidet.

Ruge[79]:

Fall 23. fand bei einer 34jährigen Frau einen den innern Muttermund nicht erreichenden Cervixkrebs, welcher durch ein im Fundus uteri entwickeltes, noch nicht zerfallenes Carcinom compliciert war.

Welcher von beiden Herden der grössere war, ist nicht zu entnehmen?

Stratz[80]:

Fall 24. hat bei einer 33jährigen Frau ein beginnendes Carcinom an der Uebergangsstelle der Portioschleimhaut in die Cervix gesehen und gleichzeitig ein offenbar weiter vorgeschrittenes, brüchiges Carcinom in einer dicht über dem innern Muttermund gelegenen Partie des Corpus.

Flaischlen[81]:

Fall 25. berichtet von einer 30 Jahre alten Multipara, bei der sich „Ulcus incipiens in der Cervix" neben „an mehreren Stellen carcinomatösen Veränderungen" des Endometrium fand.

Zu diesen bisher angeführten 10 Fällen kommen noch weitere 4, von Pfannenstiel[82] zusammengestellte Beobachtungen:

Ein zweiter Fall von Flaischlen:

Fall 26. Carcinom der Cervixschleimhaut und getrennt davon durch eine breite, gesunde Schicht ein Carcinomknoten im fundus uteri.

Zweifel[83]:

Fall 27. „Neben einem tief sitzenden, die hintere Muttermundslippe einnehmenden Knoten eine grössere Zahl davon isolierter, einzeln stehender Carcinomknoten im Corpus."

Schliesslich 2 Fälle von Pfannenstiel[84]:

Fall 28. Wallnussgrosser Carcinomknoten der linken Cervixwand, in Begriff nach dem Cervikalkanal durchzubrechen, und daneben ein flächenhaftes papilläres Adenocarcinom in der Corpushöhle, vom Fundus ausgehend.

Fall 29. Neben einem Horncancroid der Cervix ein zweiter, gleichgebauter im fundus uteri.

Vergleicht man nun diese gynäkologischen Fälle mit früher erwähnten, so kann eigentlich nur ein Urteil darüber herrschen, — das nämlich aus keinem dieser Befunde mit Sicherheit primäre Multiplicität der Carcinome hervorgeht.

Um so wunderbarer liest es sich, wenn Hofmeier über den grössten Teil dieser Fälle verlauten lässt, dass hier „sicher gleichzeitig und getrennt von einander an 2 verschiedenen und durch gesundes Gewebe getrennten Stellen Uterus-carcinom“ nachgewiesen sei. In einer spätern Arbeit widerruft er dieses allerdings und giebt zu, dass „nur relativ wenige als solche gedeutete Fälle (— gleichzeitiges Vorkommen von 2 getrennten Carcinomherden am Uterus) einer eingehenden Kritik Stand halten könnten.“ Schliesslich bezeichnet er als einzigen, bisher mitgeteilten Fall einen von Elischer[85],

Fall 30. bei dem er sich selbst überzeugen konnte, dass neben einem Adenocarcinom des Uteruskörpers ein Cancroid der Portio bestand.

Die übrigen Fälle will Hofmeier entweder durch Metastasenbildung oder Impfung erklärt wissen. Ruge und Veit geben auch zu, dass es sich „in der Regel um Metastasen“ handele, während Pfannenstiel für die grosse Mehrzahl der doppelten Uteruscarcinome eine Entstehung durch gewöhnliche Lymphmetastase, die hier in retrograder Weise — wenigstens in vielen Fällen — nur denkbar wäre, nicht zugeben will.

Dem gegenüber betont Orth, dass gerade bei Krebs „in der Regel Knoten nicht in der Richtung des normalen Lymphstromes liegen,“ und so häufig „die sichersten Beispiele von retrograder Infection infolge von Aenderung der Richtung des Lymphstromes durch den Krebs selbst vorkommen.“

Pfannenstiel scheint es vielmehr, dass es sich in allen diesen Fällen um die Entstehung der Contact- oder Impfmetastase handelt; entweder hätten sich von einem Tumor des Corpus oder Fundus losgelöste Krebspartikelchen an tiefer gelegenen Partieen angesiedelt, oder wenn der primäre Herd in der Cervix oder Portio zu suchen war wäre eine Impfung nach aufwärts möglich gewesen, indem durch entzündlichen Reiz ein Verschluss der Ausflussöffnung zu Stande gekommen und das im Cavum uteri sich stauende

Sekret (Hydro-, Pyometra) das vermittelnde Medium abgegeben hätte.

Ebenso entstände auch secundäres Vaginalcarcinom bei Uteruskrebs durch Impfung. In gleichem Sinne wären die von Kaltenbach[86] und ihm mitgeteilten Fälle von Krebs am orificium urethrae nach Uteruscarcinom zu deuten. Ja Reichel[86] will sogar secundäres Corpuscarcinom bei Eierstockkrebs auf ähnliche Weise erklären, indem er die Verschleppung des Krankheitskeimes durch die Tuben annimmt.

Winter[88] führt weiterhin einen Teil der Recidive nach Krebsoperationen auf eine Uebertragung von Krebszellen durch Finger und Instrumente auf frische Wunden während der Operation zurück.

Wenn heutzutage sich noch viele an dem Ausdruck „Implantation" stossen, so zeigt Schimmelbusch, dass es sich bei diesem Vorgang auch um nichts weiteres als Metastasenbildung handele, nur erfolge diese nicht auf dem Wege des Blutes oder der Lymphe wie gewöhnlich, sondern — wenn man so sagen darf — „durch die Luft."

Es fehlt auch bereits nicht an experimentellen Beweisen, und Hanau[89] konnte dadurch, dass er ein Cancroid einer Ratte in das Peritoneum einer andern einheilte, bei der letzteren eine dissiminierte Carcinose erzeugen.

Er hatte nicht etwa einen Krebs des Bauchfells hervorgerufen; nein, der im Peritoneum entstandene Krebs war ein typischer Hornkrebs, zeigte alle kleinsten morphologischen Besonderheiten des der ersten Ratte entnommenen Krebsstückes.

Orth sah häufiger bei Verbreitung des Magenkrebses auf das Peritoneum Implantationskrebse in der excavatio recto-vesicalis und recto-uterina entstehen. „Als ob," — wie v. Bergmann treffend bemerkt, — „ein Stoff von dem primären Knoten herabgefallen und in diesen Falten (der serösen Höhlen) zurückgehalten werde, um hier gleichsam aufzugehen und zu keimen."

Auch das Umgekehrte kann stattfinden, es kann von einer tieferen Stelle der Bauchhöhle aus ein Implantationskrebs an der Magenserosa entstehen. So schreibt Orth von einem Fall, den er in der Göttinger Sammlung aufgestellt habe, und bei dem der Magen an der Pylorusschleimhaut einen typischen Cylinderkrebs trägt, während an der Serosa ein etwa wallnussgrosser, ausgesprochen gallertiger Knoten sitzt, „der nicht wohl anders als durch Implantation von einem Gallertkrebs des Coecums aus entstanden sein kann.“

Genauer hat Beck einen Fall von discontinuierlicher Verbreitung eines Oesophaguscancroids auf den Magen untersucht, bei dem er auf Grund seiner mikroskopischen Präparate annimmt, dass abgelöste Teile eines Oesophaguskrebses sich in Magendrüsen festgesetzt hatten. Die neu entstandenen Knoten waren der allgemeinen Regel entsprechend Plattenepithelkrebse, und Orth wirft nun die interessante Frage auf, ob die neuen Geschwülste einzig und allein aus den implantierten Geschwulstzellen entstehen, oder ob diese etwa eine Art Infection der örtlichen Zellen bewirkten, so dass letztere sich nun in plattenepitheliale Krebszellen umwandeln?

Ein solches Umschlagen aus einer in die andere Form sehen wir auch sonst nicht selten bei den Epithelien auftreten; Schimmelbusch erinnert hierbei an die Umwandlung des Cylinder- in Plattenepithel an prolabierenden Nasenpolypen, wie sie von Billroth beschrieben ist.

Klebs nimmt nun die letztere Möglichkeit an; Beck lässt die Frage unentschieden, scheint sich aber auch mehr der Klebs'schen Auffassung zuzuneigen.

Bucher führt nun gegen eine Implantationstheorie verschiedene Bedenken ins Feld. Ihm ist es mehr als unwahrscheinlich, dass eine krebsige, nekrotische Geschwürsfläche impfbare Zellen abgeben soll. „Kein Experimentator würde von derartigem Material bei einem so delikaten Versuche, wie dem der Krebsimpfung, auf Erfolg zu rechnen haben.“

Weiter hält es Bucher für unmöglich, dass diese Seminien nicht nur auf der äussern Haut oder Schleimhäuten haften würden und sich weiter entwickeln könnten; dann sehe ich aber den Grund nicht ein, weshalb er — vergleiche den Erbse'schen Fall — allein bei dem Epithel der Lungenalveolen sich den Erfolg einer Impfung verspricht, weil „ein Fremdkörper hier längere Zeit an einem Orte liegen" könne.

Selbst bei einer verletzten Epitheldecke erscheint es ihm auffallend, indem er sich auf das schwere Gelingen der künstlichen Einimpfung des Krebses beruft, erkennt dagegen vollkommen eine Implantation des befruchteten Eies in die Uterusmucosa an, — welcher Vorgang, wie Roux gezeigt, mit dem bei der Krebsimpfung grosse Aehnlichkeit haben soll. Endlich erwähnt Bucher noch all der Fährlichkeiten, denen die Krebspartikelchen auf dem Transport durch bacterienhaltige Körperhöhlen oder durch Verdauungssäfte oder durch die äussere Luft ausgesetzt seien.

Wie all dem auch sei —, solche Bedenken können keineswegs als Beweise gegen eine Krebsimplantation sprechen, so lange man über die Ursache und das Wesen des Krebses überhaupt noch so völlig im Unklaren ist.

Zu einer weiteren Gruppe multipler, primärer Krebse hat nun Mandry solche Fälle zusammengestellt, in denen sich an zwei symmetrischen Stellen oder Organen des Körpers, unabhängig von einander, Carcinome entwickelten.

Schon Trendelenburg sah bei einer Frau ein doppelseitiges Carcinom der Augenlider; auch von Winiwarter berichtet von einem 62jährigen Mann, bei dem sich nach Jahre lang bestehendem Trachom Carcinom an beiden inneren Augenwinkeln entwickelte.

Mandry führt zwei weitere Fälle an:

Fall 31. 50jähr. Frau leidet seit mehr als 25 Jahren an Geschwüren beider Unterschenkel, die sich seit einem Jahr rasch vergrösserten. Befund: Am rechten Unterschenkel, an der Innenseite des untern Drittels, ein nahezu kreisrundes, 9 cm im Durchmesser haltendes Geschwür, das am untern Rande in einen höckrigen, ulcerierten Tumor übergeht. Am linken Unterschenkel, ungefähr in gleicher Höhe, fast

circulär, ein noch umfangreicheres Geschwür, dessen Fläche fast ganz mit blumenkohlartigen Knollen bedeckt ist und dessen harte Geschwürsränder das übrige Niveau pilzförmig überragen. Beide Geschwüre jauchen stark. Mikroskopische Untersuchung ergiebt beiderseits typischen Plattenepithelkrebs.

Fall 32. 69 jähriger Mann. Rechte Ohrmuschel zum Teil ulceriert, zum Teil mit Borken bedeckt, sowohl auf der hinteren, wie vorderen Fläche. Der äussere Gehörgang bis auf ein enges Lumen durch Granulationen verlegt, die, leicht blutend, von eitrigem Sekret bedeckt sind. Am linken Ohr ein taubeneigrosser, blumenkohlartiger, ziemlich derber Tumor. Mikroskopische Untersuchung: Beiderseits Plattenepithelkrebs mit zahlreichen Epithelperlen.

v. Volkmann[91] hat ferner einen Fall 31 analogen veröffentlicht, wo doppelseitiges Carcinom auf dem Boden alter Unterschenkelgeschwüre entstand:

Fall 33. 51 jähr. Mann leidet seit 25 Jahren an Geschwüren beider Unterschenkel. Seit $1/2$ Jahr bekamen die Geschwüre härtere Ränder und es wuchsen in der Mitte leicht blutende Geschwulstknoten. Jetzt zeigen sich beiderseits harte, gewulstete Geschwürsränder, jauchender Grund und ausserdem mehrere wallnuss- bis hühnereigrosse, blumenkohlartige Knollen mit schmierigem Belag. Mikroskopische Untersuchung: Beiderseits Hornkrebs.

Mandry macht weiterhin darauf aufmerksam, dass an der weiblichen Brustdrüse „nicht so ganz ausnahmsweise“ doppelseitiger Krebs zur Beobachtung käme. So hat Billroth[92] unter 245 Fällen von Brustkrebs drei als doppelseitige notiert, Oldekopp[93] unter 250 ebenfalls drei, Schmidt[94] unter 150 Fällen fünf; Neuendorff[95] sagt, dass von 169 Fällen zur Zeit der Aufnahme 5 Mal schon beide Seiten carcinomatös waren.

In allen Fällen handelt es sich fast ausnahmslos um inoperable Fälle, bei denen gleichzeitig ausgedehnte Metastasenbildung in der Haut und den Klavikular- und Axillardrüsen bestand. Mandry macht gleichfalls Mitteilung von einem doppelseitigen Mammacarcinom:

Fall 34. 43 Jahre alte Frau. In der rechten Brustdrüse ein vor 4 Monaten bemerkter, apfelgrosser, derber Tumor, der rasch gewachsen und gegen den Pectoralis nicht verschieblich ist; zwischen Brustwarze und Brustbein einige kleine Knötchen in der Haut. In der Achselhöhle mehrere geschwollene Drüsen. Amputatio mammae mit teilweiser Wegnahme des Pectoralis. Ausräumung der Achselhöhle und Extirpation de

Hautmetastasen. Die histologische Untersuchung ergiebt Carcinoma simplex. Nach $3^1/_2$ Monaten werden in der linken Brustdrüse ein derber, etwa kastaniengrosser Knoten und am medialen Ende der Narbe ein 10pfennigstückgrosses Recidiv entdeckt. Achseldrüsen links geschwollen. Extirpation. Untersuchung ergiebt ebenfalls das gewöhnliche Bild eines Mammakrebses.

Eine ganz ähnliche Beobachtung hat Küster gemacht, die in der Doktordissertation von Michelsohn[96] beschrieben ist. Während Küster nun der Ansicht ist, dass beide Carcinome unabhängig von einander entstanden sind, hält Mandry dieses in beiden Fällen für sehr fraglich, — ob der Krebs der zuletzt erkrankten Brust noch als ein primärer angesprochen werden darf. Auch ich stimme ihm vollkommen bei, wenn er hierbei auf die verschiedenartige Ausbreitung gerade bei Mammacarcinom hinweist, bei dem neben der lokalen Ausbreitung ein Uebergreifen auf die zugehörigen oder entfernter liegenden Lymphdrüsen zu stande kommt; es entstehen kleinste Hautmetastasen, multiple Knoten im Unterhautzellgewebe, — ein Bild, wie es sich bei dem sog. Cancer en cuirasse bietet.

Mandry deutet noch auf eine zweite Art und Weise den Zusammenhang der beiden Carcinome; ihm scheint es nicht undenkbar, dass das Carcinom auch einmal von der einen Brustdrüse aus die andere ergreift, ohne dass die dazwischen liegende Haut und Unterhaut nachweisbar miterkrankt ist.

Und handelt es sich überhaupt in einem von Bucher weitläufig besprochenen Fall um andere Verhältnisse? Ich muss auch auf diesen noch näher eingehen, weil Bucher sich trotzdem energisch bemüht, den unumstösslichen Beweis zu bringen, dass hier beide Krebse primär und absolut unabhängig von einander entstanden seien:

Fall 35. 51 jährige Frau. Vor 16 Jahren nach der letzten Geburt eine etwa 5 francsstückgrosse Verhärtung unter der linken Brustwarze, die seit einem Jahr ein rasches Wachstum zeigt. Bei der ersten Aufnahme in die Klinik findet sich die linke Brust in toto in einen Tumor umgewandelt, der einen grossen, grobhöckrigen Knoten darstellt, der mit dem stellenweise verfärbten Hautüberzuge überall verwachsen ist. Daran schliesst sich nach der linken Achselhöhle zu ein anderer, etwa hühnereigrosser,

derber Geschwulstknoten an. In der linken Axilla ein kinderfaustgrosses Drüsenpacket; auch in der rechten bohnen- bis mandelgrosse Drüsen zu fühlen. Extirpation der Mamma mit Ausräumung der (linken) Achselhöhle. Nach einigen Monaten ist die Wunde gut verheilt. Narbe und linke Axilla frei von Recidiv; dagegen in der übrigen, intacten Haut ein bohnengrosses Knötchen, das excidiert wird. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt bei allen Tumoren und Knötchen die gleiche Krebsart (Typisches grossalveolaeres Carcinom). — 4 Jahre später bemerkt Patientin eine kleineigrosse, schmerzlose Geschwulst in der Gegend der rechten Achselhöhle, die sich seit ca. 3/4 Jahr rasch vergrössert. Bei der jetzigen Aufnahme ist die Narbe links recidivfrei geblieben, nirgends inficierte Drüsen nachweisbar. Rechts dagegen erstens ein kirschgrosser Knoten in der Mamma innen, oben. Am Eingang der Achselhöhle ein gänseeigrosser, unregelmässiger Geschwulstknoten, mit dem geröteten Hautüberzug verwachsen; ferner in der rechten fossa supraclavicularis eine kleine Drüse. Die mikroskopische Untersuchung ergab wieder sehr zellreiches, alveolaeres Carcinom.

Wenn nun Bucher in der zuletzt erkrankten, rechten Mamma den kleinen, kirschgrossen Knoten für das primäre Carcinom, die übrigen, grössern Tumorpackete für metastatisch hält, so habe ich eine andere Auffassung, indem ich letztere zwar als zuerst vorhanden betrachte, aber wiederum als Metastase, von dem linksseitigen Krebs ausgehend; denn wie bei der ersten Untersuchung zu constatieren gewesen, befanden sich schon damals in der rechten Axilla mehrere vergrösserte, inficierte Lymphdrüsen. Wenn diese ungefähr nach 4 Jahren erst bedeutendere Wachstum gezeigt haben, so spricht dieses keineswegs gegen eine frühere Infection, wie ich sie allerdings in mehreren, oben erwähnten Fällen bei einem zeitig zu grossen Auseinanderliegen beider Erkrankungrn —und ich glaube auch mit Recht — ausgeschlossen habe. Und die mikroskopische Untersuchung hat uns noch einen weiteren Beweis an die Hand gegeben, während Bucher sich gerade wegen der Gleichheit beider Carcinome eines „wichtigen Beweismittels für seine Auffassung beraubt“ sieht. Auch seine weitern Consequenzen haben bei seinem Bemühen, diesen Fall für seinen Zweck zuzustutzen, dadurch etwas Geschraubtes an sich.

Der zweite, von ihm angeführte Fall gestattet schon eher eine Deutung primärer Multiplicität:

Fall 36. 60jähr. Mann geht unter Erscheinungen zunehmender Schwäche und Verdauungsstörungen zu Grunde. Bei der Section findet sich in der Nähe des Pylorus an der hintern Fläche des Magens ein flacher, beetartiger, etwa zweifrancsstückgrosser Tumor auf dem Durchschnitt von grauweissem Aussehen. Ferner am Colon descendeus ein circulärer, tief ulcerierter Tumor, der nach hinten perforiert ist und einen jauchigen Ileopsoasabscess herbeigeführt hat. Beide Geschwülste erweisen sich als Drüsenkrebse, und zwar ist der Magenkrebs ein schon in seinen ersten Anfängen exquisit schleimbildendes Carcinom, bei der Darmgeschwulst tritt diese Eigenschaft erst in relativ älteren Teilen mehr hervor. Qualitativ sind also die beiden Geschwülste principiell von einander nicht verschieden.

Wenn dieser Umstand gerade für ein Abhängigkeitsverhältnis beider Tumoren sprechen könnte, so ist doch das isolierte Auftreten der Metastase — mag sie nun mit dem Lymphstrom oder gegen denselben erfolgen — zumal bei der weiten Entfernung der Herde von einander höchst unwahrscheinlich. Ebensowenig kann ich mich für die Auffassung erwärmen, dass ein losgelöstes Stück des Magentumors erst den ganzen Darm durchwandern musste, um endlich im Dickdarm zu haften und hier durch Impfung eine sekundäre Wucherung zu erzeugen. Die dritte, noch übrig bleibende Möglichkeit, dass beide Krebse unabhängig von einander, primär entstanden, muss mithin hier für die noch am ehesten denkbare gelten.

Auch ein Fall von v. Winiwarter erfordert die gleiche Erklärung:

Fall 37. Bei einer 62jährigen Frau fand man bei der Autopsie ein Carcinoma mammae sinistr. prim. mit secundärer Erkrankung der rechten Brustdrüse, der Achseldrüsen, ferner disseminierte Knötchen im M. pectoralis min. und in der Costalpleura neben Knoten in Leber, Zwergfell und Mesenterialdrüsen. Ausserdem bestand ein Carcinoma jejuni, das, in einer Dicke eines kleinen Fingers ringförmig das Darmlumen stenosierend, alle Schichten des Darms mit Ausnahme des Peritoneum betraf; daneben noch eine zweite, rundliche, knotenförmige Carcinommasse.

Beck bemerkt hierzu, dass es in diesem Falle nicht der stricte Beweis der histologischen Differenz, sondern die Localität der beiden Neubildungen, beziehungsweise das Unthunliche der Annahme einer Metastase im Darm ist, die diesen Fall zu den primären doppelten Carcinomen zählen lassen.

v. Winiwarter gedenkt dann noch eines Falles, von dem zwar die Section fehlt, wo aber doch verschiedene Anhaltspunkte auf mehrere Krebse schliessen lassen:

Fall 3. Es handelt sich um ein Carcinom der linken Ohrmuschel, das zweimal operirt wurde. Einen Monat nach der letzten Operation folgen Erscheinungen von Magencarcinom und bald deswegen exitus.

Obwohl leider auch der von Röseler[97] berichtete Fall in der Beobachtung und mikroskopischen Untersuchung einzelne Lücken aufweist, ist er doch höchst bemerkenswert:

Fall 39. Bei einer 48jährige Frau trat rapid eine reichliche Entwicklung multipler Hautcarcinome auf; der ganze Vorgang spielte sich in der kurzen Zeit eines halben Jahres ab, indem von der ersten Beobachtung eines Knötchens (an der Vorderbauchgegend und handbreit unter dem Schulterblatte) bis zum charakteristischen Durchbruch durch die Haut 4 Monate, von da bis zum Tode 2 Monate verflossen. Allmähliche Verbreitung über den ganzen Körper in jeder Grösse, in Form von elfenbeinharten, höckrigen Knoten. Erst 2 Monate vor dem Tode Erbrechen, mitunter chocoladenfarbiger Massen. Mit der fortschreitenden Ulceration der Hautkrebse kommt es zum exitus.

Vom Obductionsbefunde ist hervorzuheben, dass im Magen ein handtellergrosser, flacher Defect mit mässig gewulsteten Rändern sich vorfand, welch letztere sich als krebsig infiltriert erwiesen. In den Bauchdecken unzählbare, bis taubeneigrosse Knoten.

Der Autor geht bei der Erklärung dieses Falls die einzelnen Möglichkeiten durch, ob man es hier mit einem primären Hautcarcinom und davon unabhängigen Magencarcinom zu thun hat, ob zweitens ein einziger, nicht mehr bestimmbarer Hautknoten Metastasen in der Haut gesetzt habe, und davon unabhängig Magenkrebs entstanden sei, ob endlich von einem primären Magencarcinom durch den Lymphstrom eine derartige Verbreitung in der Haut stattgefunden hat? Er meint, für die erste oder zweite Eventualität spricht der klinische Verlauf des Falles, für die dritte die Theorie und Erfahrung.

Beck vermisst hier vor allem die Erwähnung einer mikroskopischen Untersuchung der Hautknoten, „da so nicht einmal die Möglichkeit multipler Hautsarkombildung auszuschliessen sei“, — was dann allerdings, wie wir oben gesehen, eine noch seltenere Kombination von Geschwülsten abgegeben hätte.

Es verdienen dann noch eine Besprechung ein Fall von Chiari[98] und zwei von Kaufmann[99] berichtete:

Fall 40. Chiari fand in der Leiche einer an Phlegmone nach Extirpation eines Vulvacarcinoms verstorbenen, 52jähr. Frau im Anfangsteile des Colon ascendeus eine dessen Wand in der Länge von ca. 3 cm einnehmende, dasselbe mässig stricturierende, oberflächlich exulcerierte, scirrhöse Tumormasse, welche sich mikroskopisch als von den Lieberkühn'schen Krypten ausgegangenes Carcinoma fibrosum feststellen liess. Das Vulvacarcinom stellte ein von der Epidermis entwickeltes Epithelcarcinom dar.

Da morphologisch und histologisch hier die Selbstständigkeit beider Tumoren klargelegt ist, gilt dieser Fall als für das Vorkommen zweier Primärkrebse vollständig beweisend.

Ebenso lässt sich gegen den ersten Kaufmann'schen Fall nichts einwenden:

Fall 41. Es handelt sich um einen 46jährigen Mann, der an der inneren Hälfte des linken, obern Augenlides, der Innenwand der Orbita unbeweglich aufsitzend, einen teils festen, teils fluctuierenden Tumor hat, der nach Excision einer Cyste vor 3 Monaten entstanden. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt er in den tiefern Partieen Cancroid, in den obern Talgdrüsenkrebs. Nach ca. $^1/_2$ Jahre exitus letalis unter Erscheinungen einer Darmstenose, die durch einen 6 cm über dem Anus befindlichen, circulären Rectaltumor bedingt wird. Derselbe erweist sich als ein Cylinderepithelcarcinom.

Der zweite Kaufmann'sche Fall soll auch kurz Erwähnung finden, obgleich er sich nur auf klinische Beobachtung stützt und deshalb eines positiven Beweises entbehrt:

Fall 42. 51jährige Frau. Seit 13 Jahren ein Unterleibstumor, anfangs langsam wachsend, jetzt kindskopfgross, knollig, gegen das kleine Becken links sich fortsetzend, wird mit hoher Wahrscheinlichkeit als Ovarialgeschwulst, die carcinomatös wurde, angesehen. Vor 5 Jahren wurde in der linken Axilla ein taubeneigrosser, nicht schmerzhafter Tumor bemerkt, der stetig wuchs; erst nach $2^1/_2$ Jahren enstand ein knolliger Tumor in der linken Mamma, aussen oben. Infection der infra- und supraclaviculären Lymphdrüsen links seit $^1/_2$ Jahr; seit 2 Monaten in der rechten Axilla eine geschwollene Drüse.

Kaufmann nimmt hier primäres, linksseitiges Achseldrüsencarcinom mit Sekundärerkrankung der Mamma etc. an neben einem davon unabhängigen Carcinoma ovarii

sin. — ob mit Recht oder nicht, bleibt jedenfalls unentschieden.

Wenn nun schon in einem oder dem andern der bisher genannten Fälle die Annahme zweier primärer Krebse gestattet war, so hatte ich zugleich auch hervorgehoben, dass mit voller Sicherheit zu der hier behandelten Gruppe nur die Beobachtungen zu zählen seien, in denen die absolute Unabhängigkeit der Erkrankungsherde von einander durch die Darlegung einer wesentlichen histologischen Differenz der betreffenden Neubildungen erbracht ist.

Derartige Fälle existieren bis jetzt nur verhältnissmässig wenige:

Fall 43. v. Volkmann[100] amputierte bei einer 47jährigen Bauernfrau ein etwa seit 2 Jahren bestehendes Mastdarmcarcinom, das einen Cylinderzellenkrebs darstellte. 7 Jahre später entwickelte sich an der Grenze der Haut der Nates und der Mastdarmschleimhaut ein wallnussgrosses Knötchen, das excidiert ein Cancroid mit verhorntem Plattenepithel darstellte.

Beck hat einen weitern, im Prager pathologischen Institut zur Section gekommenen Fall veröffentlicht:

Fall 44. Bei einer 45jährigen Frau findet sich die Cervix uteri und der obere Teil der Vagina durch eine ausgebreitete, exulcerierte Neubildung zerstört, die sich als diffuse Infiltration bis in Corpus und Fundus uteri verfolgen lässt. Die umgebenden Lymphdrüsen der ligg. lata sind geschwollen, teilweise vereitert; ebensolche finden sich im Verlauf der Lendenwirbelsäule. Der Dickdarm ist an der flexura coli sinistra durch eine ringförmige, 3 cm lange narbig zusammengezogene Tumormasse eingenommen, die an der Schleimhautfläche ulceriert ist und das Darmlumen stricturiert.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt bei dem Cervixcarcinom Plattenepithelkrebs mit Metastasen in den Lymphdrüsen, während der Tumor des Dickdarms sich als Cylinderkrebs mit schleimiger Entartung erweist.

Neuerdings beschreibt Hofmeier[101] zwei sehr exact untersuchte Fälle von doppeltem, verschiedenartigen Uteruskrebs:

Fall 45. 54 Jahre alte Multipara; seit 3 Jahren Menopause. Seit 1½ Jahren Blutabgänge mit eitrigem Ausfluss. An der Innenseite der vorderen Lippe ein linsengrosses, blutendes Knötchen, das bei der mikroskopischen Untersuchung das Bild des reinen Adenoma malignum ergiebt. Totalextirpation. Nach Eröffnung des 11 cm langen Uterus zeigt sich

der ganze obere Teil der Schleimhaut mit zottigen, bis haselnussgrossen Auswüchsen bedeckt, die sich nach unten bis auf etwa $2^1/_2$ cm dem innern Muttermund nähern. Diese Neubildung zeigt nun in den oberflächlichen Partieen Zellwucherung ohne bestimmte Structur; in den tieferen Schichten findet man das typische Bild des Adenocarcinoms mit massenhafter kleinzelliger Infiltration des Zwischengewebes. Nach unten zu geht dieser Tumor in die übrige Uterusschleimhaut allmählich über, die verdickt und gereizt erscheint; sie besteht aus einer vielfachen Schicht von Plattenepithelien, welches in soliden Zapfen in das unterliegende Gewebe dringt und an einigen Stellen Verhornungsprocesse zeigt, also das typische Bild des Plattenepithelkrebses. Ohne jeden nachweisbaren Zusammenhang mit einem der beiden Carcinomherde an einer vereinzelten Stelle, zum Teil zwischen Muskelbündeln liegend, eine Anzahl carcinomatös veränderter Drüsen.

Während in diesem Falle einer der beiden Adenome als Metastase des andern aufgefasst werden muss, und zwar versteht sich das bei der vorgeschrittenen Entwicklung des Processes im Uteruskörper wohl am ehesten von dem kleinern Cervixknötchen, bestehen hier gleichzeitig am Uterus zwei Carcinome von verschiedenartigem Character. Die Deutung des isolierten carcinomatösen Herdes lässt Hofmeier unentschieden; er würde ihn auch vielleicht für eine Metastase auf lymphatischem Wege halten können.

Fall 46. 50 jähr. Virgo, hat seit $1^1/_2$ Jahren unregelmässige Blutungen, seit $^1/_2$ Jahr eitrigen Ausfluss. Laparotomie. Der etwa $1^1/_2$ faustgrosse Uterus enthält mehrere, zum Teil zerfallene, polypös in die Uterushöhle hineinragende Geschwülste. Aus den verschiedensten Stellen untersuchte Partieen zeigten meist ausgesprochenes, alveolaeres Drüsencarcinom, an einer Stelle jedoch reines Plattenepithelcarcinom mit Umwandlung der Oberflächenepithelien in grosse kubische und Plattenepithelien.

Hofmeier erwähnt, dass diese Erscheinung zweier verschiedenartiger Krebse am Uterus noch in zwei Fällen von Kaufmann[102] beobachtet sei; an der Portio hätte Klien[103] über ein gleichzeitiges Vorkommen von Drüsen- und Plattenepithelkrebs jüngst berichtet.

Küster lässt weiter durch Michelsohn einen Fall mitteilen:

Fall 47. $60^1/_2$ jähr. Frau. An der rechten Mamma ein kirschkerngrosser, derber Knoten, der seit 2 Monaten bemerkt worden. In der Haut der rechten Nasenfalte ein erbsengrosses, an der Oberfläche ulceriertes Knötchen, das über die Haut prominiert und mit dieser verschieblich ist. Mammaknoten ist ein Drüsenkrebs, der Nasentumor ein Cancroid.

Israel[104] und Abesser[105] berichten schliesslich noch über folgenden Befund:

Fall 48. 69 jähr. Mann ist wegen Zungenkrebs operiert; zwei Tage darauf exitus an Lungenödem. Bei der Section findet sich an einer erheblich dilatierten Stelle des Jejunum, etwa 1 m unterhalb des Duodenum, ein medulläres, fungöses Carcinom der Schleimhaut, welches den Darm in einer Ausdehnung von 3—4 cm ergreift.

Der Zungenkrebs stellt histologisch ein typisches Cancroid, der Darmkrebs ein Cylinderzellencarcinom vor.

Ich bin nun in der Lage, zu den bisher angeführten Fällen multipeln Primär-Krebses eine entsprechende, im hiesigen, pathologischen Institut kürzlich gemachte Beobachtung hinzuzufügen. Krankengeschichte, sowie Sectionsprotokoll verwende ich in fast ungekürzter Gestalt.

Fall 49. Wilhelm P., 59 Jahre alter Arbeiter aus Halle a. S. Aufgenommen in die medicinische Klinik am 7. III. 1895.

Anamnese: Vater ist an einer Lungenkrankheit, Mutter an Altersschwäche gestorben. Geschwister leben und sind gesund, desgleichen seine Frau und Kinder.

Patient selbst will früher stets gesund gewesen sein. Nur bemerkte er in seinem 30. Lebensjahre, dass sich auf der Stirn kleine, weiche Geschwülste bildeten, die sich allmählich auch über den übrigen Körper ausbreiteten und nur die Füsse freiliessen. Die Geschwülste sollen, wenn sie verletzt werden, sehr lange und ziemlich stark bluten. Die Vorboten der jetzigen Krankheit begannen jetzt vor einem Jahre, wo Patient merkte, dass er immer schlechter schlucken könnte. Später vermochte er nur noch flüssige Nahrung zu sich zu nehmen. Im Dezember vorigen Jahres stellte sich im ganzen Körper die „Wassersucht" ein, die nach ärztlicher, sechswöchiger Behandlung zurückging. Jedoch sollen Husten mit reichlichem Auswurf davon zurückgeblieben sein. Seit 3 Wochen wird Patient alle zwei Tage mit einer Sonde in der Speiseröhre sondiert. In der letzten Zeit ist er sehr abgemagert. Appetit ist vorhanden; es besteht etwas Durchfall. Tägliche Urinmenge schätzt der Kranke auf täglich etwa ½ l.

Status praesens: Aelterer Mann von kräftigem Knochengerüst, schlaffer Muskulatur, Panniculus nicht vorhanden. Hauttemperatur erhöht. Am Rumpfe und den obern Extremitäten sieht man eine Anzahl linsen- bis wallnussgrosser, papillöser Gebilde von weicher Konsistenz. Dieselben sind auch im Gesicht, namentlich an der Stirn vorhanden (multiple Fibrome). Temporalarterien geschlängelt. Pupillen gleich weit, reagieren auf Lichteinfall. Nase durchgängig. Zunge weicht etwas nach rechts ab, in der Mitte weisslich belegt, an den Rändern gerötet. Zäpfchen gerade. Mund- und Rachenschleimhaut o. B. Foetor ex ore. Hals kurz. Geringe Nackendrüsen.

Thorax bes. in seinen obern Partieen gewölbt, links flacher als rechts. Bei der Atmung wirkt die Hülfsmuskulatur mit. Die linke Seite

bleibt gegen rechts zurück. Atemexcursionen gering. Herzgrenzen überlagert. Rechter unterer Lungenrand am obern Rand der VII. Rippe wenig verschieblich. Herztöne rein. Ueber den Lungen überall tief tympanitischer, voller Perkussionsschall. Verschärft vesiculäres Atemgeräusch mit verlängertem Expirium und feuchten Rasselgeräuschen.

Unterer Leberrand überragt etwas den Rippenbogen. Milz nicht vergrössert. Abdomen eingesunken. Bauchdecken weich, unterhalb des Nabels auf Druck empfindlich.

Geringe Oedeme an den Knöcheln. Magenuntersuchung konnte nur einmal mit elastischer Sonde vorgenommen werden, wobei man mit der Sonde in den Magen gelangt.

Therapie: Eis, Ernährungsklystiere.

Am folgenden Tage hinten links unten über der Lunge deutlich verkürzter Schall bis 2 Finger unter dem Skapularwinkel. Hier leicht abgeschwächtes Atmen, sonst über beiden Lungen verschärftes Vesiculäratmen mit reichlichem Rasseln. Pat. fühlt sich sehr schwach. Fieber Morgens über 38°, Abends über 39°.

3 Tage nach der Aufnahme, am 10. März 1895 Morgens, exitus letalis.

Diagnosis in vita: Carcinoma oesophagi mit Perforation in die linke Lunge.

Einige Stunden nach dem Tode findet die Section statt.

Sectionsprotokoll: Sehr stark abgemagerte, männliche Leiche. Rigor. Keine Oedeme. Sehr auffallende X-Beine, namentlich links.

Die Haut des Körpers bis zum Beckengürtel ist besetzt mit zahllosen Warzen, die Erbsengrösse im Ganzen nicht überschreiten; nur an einzelnen, wenigen Partieen finden sich auch grössere, derartige Gebilde. In der hintern Axillarlinie linkerseits ist die Haut in Form eines halbkuglichen, sehr schlaffen Tumors vorgewölbt. Dieser Tumor besteht aus ödematösem Fettgewebe, in welches ein festes, weiss-fibröses Knötchen von etwa Erbsengrösse eingelagert ist. Ausser den Warzen wölben sich noch subcutan gelegene kleine Tumoren über die Oberfläche vor. Auf dem Durchschnitt gleichen dieselben den innerhalb des Lipoms gelegenen Knötchen.

In der eröffneten Bauchhöhle findet sich eine reichliche Menge klaren Transsudates. Das Netz bedeckt die Darmschlingen und ist mit denselben lose verklebt. Zwischen Magen, und zwar dem Pylorusteil desselben, und linkem Leberlappen bestehen ebenfalls Verwachsungen, die durch ein eitriges Exsudat vermittelt werden, welches von circumscripter Stelle des Pylorusteiles seinen Ausgang zu nehmen scheint.

Peritoneum und Darmserosa sind in geringer Ausdehnung injicirt und mit fibrinös-eitrigem Belag bedeckt, namentlich in den tiefer gelegenen Teilen. Derartige Massen sind in den tiefern Schichten auch der Flüssigkeitsansammlung beigemengt. Dieselbe liegt im Wesentlichen zwischen Darmschlingen und vorderer Bauchwand, sowie in den beiden fossae iliacae

angesammelt und wird vom kleinen Becken durch die Verwachsungen der Darmschlingen ferngehalten.

Zwergfellstand rechts am untern Rand des V., links am obern Rand des VI. Rippenknorpels. Linkerseits bestehen zwischen Zwergfell und anliegenden Darmteilen Verklebungen und vereinzelte strangförmige Verwachsungen.

Nach Fortnahme des Brustbeins sind beide Lungen stark gebläht stumpfrandig; zwischen beiden Pleurablättern rechterseits geringe Verwachsungen. In den hinteren Partieen der Pleura visceralis bestehen leichte Trübungen. Hinten unten links findet sich eine circumscripte alte, äusserst feste Verwachsung, die nur durch Einreissen des Lungenparenchyms lösbar ist. In der linken Pleurahöhle ein äusserst übelriechender, trüber, rötlich-grauer Inhalt, der zum grössten Teil sich aus dem eingerissenen Lungenparenchym entleert hat. Die Pleura ist auf dieser Seite in grosser Ausdehnung verdickt und getrübt.

Im Herzbeutel eine geringe Menge klaren Inhalts. Beide Blätter des Herzbeutels sind getrübt, gerötet und mit leichten Beschlägen versehen. Ausserdem zeigen sich ausgedehnte Sehnenflecke, namentlich über dem rechten Ventrikel.

Herz hat entsprechende Grösse, ziemlich schlaffe Consistenz, ist fettarm. Die venösen Ostien sind gut durchgängig. Inhalt der Herzhöhlen sind wenig schlaffe Cruormassen. Conus pulmonalis leer. Nach Herausnahme des Herzens wölbt sich an den getrübtesten Stellen des Pericardiums ziemlich auffallend ein weicher Tumor vor.

Endocard und Klappen sind nur sehr leicht fibrös diffus verdickt Herzfleisch von äusserst blass-grauer Farbe, gut erhaltener Transparenz mit zahlreichen, fibrösen Einlagerungen.

Die Lungen werden im Zusammenhang mit den Halsorganen entfernt

An den grossen Gefässen des Halses nichts Abnormes. Schleimhaut des Zungengrundes und weichen Gaumens im Ganzen blass und unverändert, ebenso die des obern Teiles des Oesophagus.

Kehlkopf zeigt auf der Innenseite der Epiglottis vereinzelte Ulcerationen; dieselben sind in sehr grosser Ausdehnung am Uebergang des Larynx in die Trachea vorhanden. Noch stärker sind die entzündlichen Erscheinungen im linken Hauptbronchus, dessen Wand hoch oben durchbrochen ist. Die Schleimhaut ist sehr stark gerötet und mit dem erwähnten, übel riechenden Schleim bedeckt; durch diese Massen hindurch zieht die Aorta, deren Wandungen völlig intact geblieben sind. In der linken Lungenarterie frische Gerinsel. Das Organ selbst ist gross und schwer, bis auf eine schmale Partie des freien Randes von äusserst fester derber Konsistenz; der Luftgehalt ist in den derben Partien zum grössten Teile völlig aufgehoben. Das Parenchym ist brüchig, entleert auf Druck übelriechende Flüssigkeit. Schnittfläche ist körnig und es finden sich alle Uebergänge von roter Anschoppung bis zu grau-gelber Hepatisation und völliger Erweichung. Die erweichten Partieen finden sich ausschliesslich an Stellen der festen Pleuraverwachsungen Das Parenchym ist hie

völlig zerstört und in einen graugrünen, sehr übelriechenden Detritus verwandelt.

In den lufthaltigen, stark geblähten, blassen, teilweise oedematösen Partieen zahlreiche Einlagerungen frischer, miliarer, transparenter Knötchen.

Am Hilus der Lunge mehrere schiefrig pigmentierte Lymphdrüsen, die auf dem Durchschnitt ein markig weisses Aussehen haben. In der rechten Lunge findet sich noch sehr viel lufthaltiges Gewebe, doch wird dasselbe auch hier eingenommen von Herden pneumonisch veränderten Parenchyms. Die Tuberkeleinlagerungen sind auch hier auf den Oberlappen und namentlich dessen freien Rand beschränkt.

Mesenterium etwas oedematös. Die Drüsen kaum geschwollen. Im Duodenum gallig gefärbter Inhalt.

Die Milz ist entsprechend gross, von mittlerem Blutgehalt.

Der ganze Magen enorm verkleinert; sein Lumen stellt nur einen dünnen Spalt dar und wird im Uebrigen eingenommen von mächtigen Tumormassen, die traubenförmig in das Lumen an circumskripter Stelle hineinreichen. Im Ganzen ist der Tumor reichlich mannsfaustgross, überragt pilzförmig seine Oberfläche; die einzelnen Erhebungen desselben haben ein schwärzliches, hämorrhagisches Aussehen. Auf dem Durchschnitt des grossen Magentumors ergiebt sich ein strahliger Bau, der von einem zerfallenen Centrum ausgeht und deutlich bindegewebige Fortsätze in die einzelnen Knollen schickt; diese letzteren sind weich und haben ein weissliches, markiges Aussehen. Die Cardia ist für den Finger bequem durchgängig, doch fühlt man beim Eingehen eine knollige, feste Masse, die sowohl den Oesophagus als auch die umliegenden Teile des Mediastinum erfüllen. Die mittlern Partieen des Tumors sind an der Schleimhautfläche ulceriert, ihre Umgebung zeigt grünlich-schwärzliche Verfärbung des Gewebes. Die übrige Schleimhautinnenfläche des Oesophagus bekommt an dieser Stelle durch die Tumormassen eine höckrige Beschaffenheit; auf dem Durchschnitt haben letztere ein markig-weisses Aussehen.

Im Grunde der Ulceration bemerkt man eine unregelmässige Oeffnung, welche mit der entsprechenden Durchbruchsstelle des linken Hauptbronchus in Verbindung steht. Ductus choledochus gut durchgängig.

Beim Abpräparieren von Pankreas und Duodenum gelangt man ohne Hindernis unter die Magenwand bis zu der Stelle, wo derselben die beschriebene Tumormasse aufsitzt. Hier ist das Gewebe grüngelb verfärbt, erweicht und sehr übelriechend. Von diesen Massen aus zieht sich eine gleichartig veränderte Gewebspartie nach rechts hinten unten.

Das Pankreas ist unverändert und von Tumoren nirgends eingenommen; es hat sehr derbe Konsistenz.

Leber ist gross, Kapsel getrübt. Unter der Oberfläche bemerkt man vereinzelte Knoten, die auf dem Durchschnitt im Ganzen die Beschaffenheit der Knoten des Magentumors wiederholen. Das Leberparenchym hat sonst gut erhaltene acinöse Zeichnung, mittleren Blutgehalt, erscheint auch sonst unverändert.

In der Gallenblase sehr reichlich dickflüssige, schleimige Galle.

Linke Niere mit normal weitem Ureter, ziemlich fest sitzender Kapsel. Organ ist ziemlich gross, von fester Konsistenz, enthält in der Nähe des Hilus der Niere und des Nierenbeckens eine mehrkammerige Cyste mit wasserklarem Inhalt. Das Parenchym zeigt keinerlei Veränderungen.

Auf der Oberfläche der rechten Niere eine grössere Cyste; sonst verhält sich das Organ wie auf der linken Seite.

In der Harnblase viel dunkler, klarer Urin. Prostata vergrössert, enthält zahlreiche, oberflächliche Tumoren; der mittlere Lappen springt halbkuglich in das Lumen der Blase vor.

Im Rectum wenig dünnbreiiger Inhalt. Rectalschleimhaut unverändert.

In der Serosa des oberen Jejunum ein etwa haselnussgrosser Tumor von fester Konsistenz, rötlich grauer Schnittfläche ohne besondere charakteristische Zeichnung.

Darmschleimhaut im Ganzen intact; nur an circumskripter Stelle des Colon ein breites, den Darm ringförmig umgebendes, auf dem Grunde mit kleinsten Knötchen besetztes Ulcus.

Dura nicht gespannt, nicht verdickt. In den Sinus frische Gerinsel. Pia ödematös. An mehreren Stellen sitzen oberflächlich in der Pia runde, weisse, vollkommen verkalkte Cysticerken. Hirnsubstanz blass, weich, feucht. Seitenventrikel stark erweitert, enthalten viel klare Flüssigkeit.

Diagnosis post mortem: Carcinoma oesophagi mit Metastasen in den Bronchialdrüsen. Carcinoma ventriculi mit Metastasen in der Leber. Fibromyoma (?) jejuni. Oedema piae. Hydrocephalus intern. chron. Csyticercus in pia cerebri. Ulcera tuberculosa laryngis. Tracheitis et bronchitis purulenta. Pleuritis et pericarditis fibrino-purulenta. Pneumonia fibrinosa duplex. Gangraena pulmon. sin. circumscript. Perforativ oesophagi in tracheam ex carcinomate. Myocarditis fibrosa diffusa. Peritonitis sero-purulenta ex perforatione canceris ventriculi. Cystides in renibus. Hypertrophia prostatae. Ulcus tuberculosum coli ascendentis. Phlegmone retroperitonealis. Verrucae permultae. Lipoma subcutaneum. Macies.

In verschiedenster Hinsicht erscheint nun dieser Fall höchst interessant, und zwar will ich schon hier ganz kurz das gleichzeitige Auftreten von Carcinom und Tuberculose hervorheben, was ja immerhin, wenn nicht geradezu selten, so doch als höchst bemerkenswert bezeichnet werden muss. Doch das ist es nicht, was ich hier näher ausführen will. Von noch weit grösserem Interesse wird uns dieser Befund, wenn wir auf das Vorhandensein dieser zahllosen

Menge von Geschwülsten unser Augenmerk richten, Geschwülsten, die sich teils in der Haut, teils unter derselben, teils in innern Organen vorfinden. Schon makroskopisch gestatten uns diese verschiedenen Tumoren Rückschlüsse auf ihr Wesen, und vor allem werden wir, die schon von vornherein geneigt sind, bei den Tumoren des Oesophagus und Magens an Carcinom zu denken, durch das verschiedene makroskopische Bild derselben zu der Vermutung gedrängt, dass wir es hier mit zwei, in ihrem Bau und ihrer Entstehung völlig unabhängigen Krebsen zu thun haben.

Doch der mikroskopische Befund soll erst endgültig entscheiden, und zwar werden der Reihe nach untersucht:

1. Der Oesophagustumor nebst Bronchialdrüse.
2. Der Magentumor und die Leberknoten.
3. Die Geschwülste der Haut.
4. Die subseröse Neubildung des Jejunum.

Sämmtliche Präparate, die zur Untersuchung gelangten, wurden in Alkohol absolut. fixiert und gehärtet und in Celloidin eingebettet. Die Schnitte sind teils mit Alaunkarmin, teils in Haemalaun — Eosin, teils nach van Gieson gefärbt.

I. Der Tumor des Oesophagus zeigt ein mässig entwickeltes, grobfaseriges, meist zellarmes, nur wenig Blutgefässe enthaltendes, bindegewebiges Gerüst, in dessen Maschenräumen sich grössere und kleinere Zelleinlagerungen vorfinden; diese sind meist in Form von bald dünnen, bald dicken Kolben und Zapfen angeordnet, die, sehr oft quergetroffen, abgeschlossene, runde Zellnester bilden, bald haben die Zellhaufen eine ganz unregelmässige Gestalt, indem sie fingerförmig Ausläufer in die Lymphspalten des umgebenden Bindegewebes ausschicken, die im Schnitt teils blind endigen, teils wieder zu andern, grösseren Zellanhäufungen streben, wodurch stellenweise ein wirres Netzwerk solcher Zellstränge zu Stande kommt.

Die dünnern Kolben, die offenbar solchen jüngern Datums entsprechen, bestehen aus vollständig gut erhaltenen

Zellen mit grossem, hellen, rundlichen Kern; ebenso beschaffen sind die Zellen in den peripheren Partieen der grösseren Zapfen und Kolben, während sie nach der Mitte zu sich an einander abgeplattet haben; im Centrum stehen sie dann in concentrischer Schichtung, haben ihren Kern eingebüsst, zeigen glänzende Contouren, — kurz sie sind verhornt und haben sogen. Cancroidperlen gebildet. Wo dieser Process erst im Anfangsstadium begriffen ist, bekommen wir etwas andere Bilder: Die Kerne der peripheren Schichten sind zwar vorhanden, haben jedoch eine langgestreckte, meist spindelige Form bekommen und erscheinen über die Fläche gebogen im Sinne der concentrischen Anordnung. Im Innern dieser Zellkreise können dann anfangs noch gut erhaltene Kerne liegen; später sind jedoch auch diese zerfallen, und es finden sich nur noch unregelmässig geformte, stärker tingierte, bröckelige Kernelemente vor, deren jedes ungefähr dem 3. oder 4. Teile eines normalen Zellkerns an Grösse entspricht. Neben der Bildung solcher Cancroidkugeln ist es in anderen, grösseren Zellnestern direct zu centralem Zerfall gekommen, und es finden sich hier körnige, kernarme, sich nur schlecht färbende Detritusmassen vor.

An den Stellen, wo noch normale Oesophagusschleimhaut erhalten, lässt es sich deutlich verfolgen, wie die Neubildung direkt aus dem Epithel hervorgegangen; man sieht, wie die Zapfen des mehrschichtigen Plattenepithels, — dessen oberste, verhornte Lagen selbstverständlich, als einer Schleimhaut zugehörig, Kerne behalten haben, — in der Nähe der Neubildung an Länge zuzunehmen beginnen und in das darunter befindliche Gewebe, das stärker infiltriert erscheint, vordringen. In den Grenzpartieen finden sich weiter dicht unter dem Epithel in einem reichlich zellig infiltrierten Gerüst kleine Nester und kurze Zapfen von ganz jungen Krebszellen, die von den älteren leicht zu unterscheiden sind; sie erscheinen gross, hell, polygonal, zeigen einen schönen, bläschenförmigen Kern mit deutlichen, glänzenden Kernkörperchen. Wo der Process schon

weiter vorgeschritten, — an den ulcerierten Partieen, — fehlt natürlich das Oberflächenepithel; an seiner Stelle findet sich eine abwechselnd bald dickere, bald dünnere Auflagerung fast ganz kernloser, homogener, nur schwach tingierter Massen, in denen ein zartes, feinfaseriges Fibrinnetz zu erkennen ist; unter dieser Schicht kommen dann gleich die Zellhaufen der Neubildung zu liegen, die an einzelnen Stellen in merkwürdiger Weise als ziemlich dünne lange Zapfen, parallel zu einander, direct senkrecht in die Tiefe ziehen.

Die Carcinomwucherung hat nun in ganz verschiedenem Maasse die einzelnen Schichten des Oesophagus ergriffen; im Allgemeinen hat sie an der musculösen Lage halt gemacht, durchsetzt jedoch an andern Stellen auch diese vollkommen, wobei es scheinen will, als wären nicht etwa die Muskelbündel von der Neubildung nur bei Seite gedrängt, sondern als wenn gleichsam an ihre Stelle ein bindegewebiges Gerüst mit den krebsigen Zelleinlagerungen getreten wäre. Die noch freigebliebenen Muskelpartieen weisen reichliche, kleinzellige Infiltration auf.

Es handelt sich somit in diesem Falle um einen typischen **Plattenepithelkrebs** des **Oesophagus** mit reichlichen **Cancroidperlen**.

Schnitte von der Bronchialdrüse zeigen nun die gleichen Zellformen und sind diese auch wieder in grossen Nestern angeordnet, deren Gestalt noch viel unregelmässiger ist und die auch die Krebskolben und -zapfen des Oesophaguscancroids an Volumen bedeutend übertreffen. Diese Zellhaufen scheinen eben den Follikeln und Markstrahlen der Lymphdrüse zu entsprechen, deren Zellelemente grösstenteils durch krebsige ersetzt sind; und zwar ist die krebsige Infiltration in verschiedener Weise erfolgt. Entweder bestehen die Zellnester resp. -stränge rein aus Krebszellen und zeigen dann häufig centralen Zerfall und Verkäsung, wobei auch wieder die bei den Cancroidkugeln beobachtete Schichtenbildung auffällt, — oder so ein Follikel hat grösstenteils seine normalen Elemente bewahrt und zeigt nur an seinem Rande

einen schmalen Saum von Krebszellen: zwischen beide schiebt sich dann noch eine sogenannte Uebergangsschicht ein, die, gewöhnlich zellärmer, neben stark tingierten Massen reichlich Bindegewebszellen aufweist, zwischen die nur hie und da eine vereinzelte Krebszelle zu liegen kommt.

Schliesslich finden sich, wenn auch spärlich, noch nicht inficierte Follikel, die allerdings zum Teil vollständigem Zerfalle entgegengegangen, indem in einer homogenen, schlechtgefärbten Detritusmasse die dem Untergang geweihten Leukocyten nur noch als schattenhafte Kreise zu erkennen sind. Das Stützgerüst wird im Allgemeinen von den aus faserigem Bindegewebe und glatten Muskelfasern bestehenden Trabekeln gebildet, neben welchen auch neugebildete Bindegewebszüge sich vorfinden, die, besonders um die Krebszapfen angeordnet, diese schärfer umgrenzen. Sonst ist das bindegewebige Stroma mit schwarzem Kohlenpigment beladen, der Verlauf der Lymphspalten ist durch Einlagerung von Krebszellen angedeutet, die auch hier mehrfach in grösseren Haufen zusammenliegen.

Nach der Beschreibung unterliegt es keinem Zweifel, dass wir es hier mit einer **Metastase** des **Oesophaguskrebses** zu thun haben.

II. Der Tumor des Magens ist wie folgt zusammengesetzt:

In einem ziemlich derben, hier und da jedoch mehr feinfaserigen, stellenweise sehr blutreichen Gerüst, das sehr zellreich ist und fast durchweg recht bedeutende kleinzellige Infiltration zeigt, finden sich verschieden grosse und verschieden gestaltete Hohlräume; diese stellen entweder eine einfache, langgestreckte, an tubulösen Drüsenbau erinnernde Cavität vor, die auf dem Durchschnitt als kleines, fast kreisrundes Gebilde mit oft nur ganz minimalem Lumen erscheint; oder dadurch, dass mehrere dieser Schläuche mit einander communicieren, ist es zu gewaltigen, sehr unregelmässigen, acinösen Drüsenbau imitierenden Hohlräumen gekommen. Die ersteren möchte ich als Wucherungsvorgänge jüngeren Datums bezeichnen, zumal sie sich hauptsächlich in den Randpartieen des Tumors

vorfinden. Die Wand beider Arten von Hohlräumen ist mit hohen, schlanken Zellen von cylindrischer Gestalt mit länglichem, stark gefärbten Kern besetzt, und zwar finden sich diese Zellen entweder in einfacher Lage oder sie bilden, wenn der Schnitt einen Hohlraum scheinbar schräg getroffen hat, mehrere über einander gelegene Schichten; hierbei hat die Cylinderform der Zellen wohl mitunter gelitten, ist jedoch im Allgemeinen auch jetzt noch erkennbar. Ist die Wand eines solchen Hohlraumes getroffen, so erschienen die Cylinderzellen, von der Fläche her gesehen, wabenförmig neben einander gelagert. In verschiedenen dieser alveolären Gebilde sieht man nach innen vom Zellbelage eine homogene, schwachgefärbte Masse, augenscheinlich secerniertes Mucin.

Wenn ich allerdings die Entstehung dieser Wucherung nicht direct aus den Drüsen des Magens ableiten kann, weil mir bei der Untersuchung kein Stück von den Randpartieen des Tumors zur Verfügung stand, so geht doch aus der alveolären Structur des Tumors und seinen ganz dem Zellbelage der Labdrüsen entsprechenden Zellen zur völligen Evidenz hervor, dass sich diese Geschwulst, die einen typischen **Cylinderzellenkrebs** darstellt, primär im Magen entwickelt hat.

Die Knoten in der Leber ahmen nun ganz genau den lveolären Bau des Magentumors nach; auch der Zellbelag st hier der nämliche. Nur das bindegewebige Gerüst erscheint etwas zarter, besonders in den central gelegenen, lem Leberparenchym zugekehrten Partieen des Tumors, vo auch die Hohlräume eine enorme Ausdehnung erfahren aben, während wir in den Randpartieen in der Nähe der apsel die kleinern Schlauchformen in dicht gedrängter ahl vorfinden. Der Kapselüberzug der Leber erscheint hier uffallend verschmälert, während er sonst erheblich verickt und sehr blutreich ist; die Hyperaemie setzt sich auch das übrige Leberparenchym eine Strecke weit fort; in m finden sich weiterhin haufenweise Anordnungen von eukocyten, zwischen den einzelnen Zügen der Leberzellen

weisse, bindegewebige Streifen. Der Tumor wird ferner scharf gegen das Leberparenchym von einer derben, bindegewebigen Hülle abgegrenzt, um welche die nächsten, stark zusammengedrängten und gegen einander abgeplatteten Leberzelllagen in concentrischer Schichtung sich gruppieren. Diese Leberknoten stellen mithin unzweifelhaft **Metastasen des Magencarcinoms** vor.

III. Was die Geschwülste der Haut anbetrifft, so haben wir es nirgends mit malignen Neubildungen zu thun.

Die einen, welche mit höckriger Oberfläche prominieren, entsprechen ganz den gewöhnlichen Warzen; sie bestehen aus einem dichten Bindegewebe, in dessen tieferen Schichten zahlreiche kleinste Blut- und Lymphgefässe sich als nach verschiedensten Richtungen verlaufende feinste Stränge markieren. Auffallen kann an diesen Geschwülsten nur, wie weit die knäuelförmigen Schweissdrüsen in die Tiefe verlagert sind. Nach dem Oberflächenepithel zu wird das bindegewebige Stroma etwas zellärmer. Die subcutan gelegenen Hauttumoren geben nur auch ganz entsprechende Bilder, nur reichen hier die bindegewebigen Knoten nur bis an die unteren Schichten des Coriums heran.

IV. Es bleibt schliesslich noch die Durchforschung de[r] subserös am Jejunum sitzenden Geschwulst übrig.

Diese setzt sich aus regellos durch einander ziehenden, aus spindeligen Elementen bestehenden Zellsträngen zusammen und könnte im ersten Moment für ein Myom ge[-]halten werden; doch sprechen verschiedene Dinge dagegen.

Erstens bilden die spindelförmigen Zellen, welche beim Myom vielfach in mehreren, parallel zu einander verlaufenden Zügen angeordnet sind, hier mehr ein wirres Durcheinander; dann erscheinen nicht nur die einzelnen Zellen grösser, sondern auch die Kerne haben nicht die platte langgezogene Form der glatten Muskelfaser, — nein, sie sind kürzer, dicker, mit deutlich zugespitzten Enden, haben auch stellenweise ein gelapptes Aussehen.

Weiterhin ist dieser Tumor von reichlichen Blutgefässen und Lymphspalten durchzogen, so dass er oft einen cavernösen Bau zeigt; auch dieses lässt sich an Myomen nicht beobachten.

Bindegewebe enthält der Tumor nur sehr wenig — so in dünner Lage im Verlauf der Blutgefässe, und an einzelnen Stellen unter dem serösen Ueberzuge.

Nach diesem Bilde, das ich von dieser Geschwulst entworfen, müssen wir wenigstens an ein Spindelzellensarkom denken; jedoch will ich diese Frage nicht entscheiden und lasse die endgültige Diagnose offen.

So habe ich denn von Neuem die bis jetzt spärliche Litteratur über multiple Primärcarcinome um ein gesichertes Beispiel bereichern können; denn selten sind diese Befunde noch sehr, obwohl es mir in meiner Arbeit gelungen, schon mehrere unanfechtbare Fälle derart zusammenzustellen. Von der Seltenheit dieses Verhältnisses bekommt man erst den rechten Begriff, wenn man bedenkt, dass z. B. Török und Wittelshofer[106], welche die Protokolle von 72000 im pathologischen Institut zu Wien secierten Leichen (1817—79) untersuchten, in ihrer statistischen Zusammenstellung von 366 Mammacarcinomen, trotz dahin gerichteter Untersuchung, kein einziges Mal eine Coincidenz zweier primärer Krebse nachweisen konnten.

Dem gegenüber muss es gewaltig frappieren, wenn Merçanton[107] in einer Abhandlung über primäre multiple Carcinome mehrere neue, „sehr interessante“ Fälle beschreibt, die besonders den Gynäkologen angehen, da sie Kombinationen von Carcinom des Uterus mit solchen der Ovarien, des Pankreas, der Mamma, des Colon und der Vulva, ferner der Mammae und Ovarien, dann der Ovarien und des Magens etc. enthalten. Wie Referent zu dieser Arbeit bemerkt, wäre „eine Erklärung des multipeln Auftretens durch Metastasen oder durch Inokulation resp. Implantation in diesen Fällen unstatthaft“ — und doch kann ich mich gewisser Zweifel an einer richtigen Beobachtung nicht erwehren.

Und mein Fall kann nun weiter allen Anforderungen, wie sie seiner Zeit v. Billroth [108] bei Beurtheilung der Frage, ob in einem gegebenen Falle ein mehrfacher primärer Krebs vorliege oder nicht, festsetzte, vollkommen gerecht werden; denn nach ihm müssen, wenn eine primäre multiple Bildung vorliegen soll:

1. Die Carcinome eine verschiedene anatomische Structur haben,
2. muss jedes der Carcinome histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens abzuleiten sein,
3. muss jedes Carcinom seine eigenen Metastasen machen.

Nun, sicher sind diese Forderungen v. Billroth's zu weitgehend; nicht alle davon brauchen erfüllt zu werden, und doch kann jedes der Carcinome autochthon sein. Es kann z. B. die gleiche Krebsart aus gleicher Matrix an zwei verschiedenen Körperstellen sich gebildet haben (multiple Hautcarcinome); ferner können Metastasen überhaupt fehlen. Bucher hebt weiter hervor, dass ausser diesen sichern Anhaltspunkten noch eine Reihe von Erfahrungssätzen in Betracht kommt: „So ist zu beachten, ob etwa der Krebsbildung eine jener chronischen Veränderungen vorausgegangen, die gern zu Carcinomen führen;“ auch müssen uns namentlich bezüglich der Entscheidung, ob wir es mit Primärherden oder Metastasen zu thun haben, die allgemeinen Regeln leiten, die von den Prädilectionsstellen primärer und secundärer Neubildung gelten und desgleichen mehr.

In einer Beziehung steht noch mein Fall bisher einzig in seiner Art da, — dass sich nämlich zwei primäre Krebse im Verdauungskanale so nahe bei einander lokalisiert finden. —

Carçinome im Oesophagus und Magen sind ja allerdings nichts besonders Seltenes; aber in den übrigen Beobachtungen hat es sich nie um Krebse gehandelt, die vollkommen unabhängig von einander sich entwickelt, sondern immer nur um solche, von denen der Oesophagus-

krebs der allein primäre war, während der Magentumor als secundär aufgefasst werden musste. So leitet Grawitz[109] in seinen 4 Fällen das Magencarcinom als vom Oesophaguskrebs her auf metastatischem Wege entstanden ab; einen gleichen Fall beschreibt Cohnheim[110]; auch ein kürzlich von mir untersuchter Oesophaguskrebs, neben welchem sich im Magen ein carcinomatöses Ulcus vorfand, muss auf die gleiche Weise erklärt werden.

Im Gegensatz dazu greift Klebs behufs Erklärung seines diesbezüglichen Falles zur Implantationstheorie.

Weiter ist es auffallend, warum die häufig allein erkrankten Organe, die wie Magen und Darm eine so gewaltige Epithelfläche darbieten, so selten an verschiedenen Stellen zugleich primär betroffen werden?

Schimmelbusch giebt dem Umstand schuld, dass man nur diesem Punkte bisher zu wenig Aufmerksamkeit zugewandt und deshalb so selten einschlägige Beobachtungen gemacht habe; er meint, „dass hier (bei der Section) nicht selten etwas übersehen werden dürfte, wenn man nicht speciell darauf vigiliert"!!

Trotzdem findet sich ein wirklich überraschendes Material in Hauser's[111] Monographie vor, in welchem in 5 von ihm untersuchten Fällen von Magen- und Dickdarmcarcinomen incl. Rectum sich nicht weniger als sechs Mal mehrfache, histologisch gesicherte Primärherde darboten; davon kam ein Fall auf doppeltes Carcinom des Dickdarms; Fälle betrafen mehrfache Magenkrebse (2 mit 2 Carcinomen, einer sogar mit 4!!) und in zwei Fällen endlich war Magen- und Dickdarmkrebs neben einander vorhanden.

Zum Schlusse meiner Arbeit möchte ich noch mit wenigen Worten die Frage streifen, ob uns die Beobachtungen der primären Multiplicität des Carcinoms in dem Verständnis von dem Wesen und der Entstehungsart des Krebses einigermassen fördern?

Leider muss ich dieses durchaus verneinen. Wir können bei diesen vielfachen Carcinomen auch nur wieder die alten Sätze und bekannten Hypothesen an-

wenden, welche behufs Erklärung des Carcinoms überhaupt bisher aufgestellt sind.

Für diejenigen Fälle, in welchen ein Carcinom längere Zeit nach der Extirpation an der gleichen oder — richtiger gesagt — an einer benachbarten Stelle des gleichen Organs oder Epithelreviers wieder aufgetreten, hat Tiersch[112] in seiner klassischen Arbeit bereits im Jahre 1865 die Erklärung gegeben, dass das Recidiv auf gleicher lokaler Prädisposition entstanden sei, wie die erste Neubildung (regionaeres Recidiv). So gut wie gewisse Altersveränderungen zur Zeit der ersten Krebsbildung diese bedingten, könnten dieselben, inzwischen weiter fortgeschritten, nach längerer Zeit auch den gleichen Grad an der Nachbarstelle erreicht haben.

v. Winiwarter legt besonders auf das Einwirken von äussern Schädlichkeiten grosses Gewicht, und zwar den gleichen, die bei der ersten Erkrankung thätig waren, und meint, dass hierdurch eine derartige Modifikation der Gewebsbildung zustande gekommen, dass zum zweiten Male eine bösartige Geschwulstbildung auftritt.

Nicht uninteressant ist in diesem Sinne vielleicht eine von Hutchison[113] gemachte Mitteilung, dass unter 127 Lippenkrebsen in 3 Fällen, wo ein Recidiv auf der entgegengesetzten, früher gesunden Lippenhälfte auftrat, constatiert werden konnte, dass der Operierte später auf der gesunden Seite geraucht hatte.

Klebs bemerkt nun auch, dass es sich an der Hand unserer Beobachtungen nicht mit Sicherheit entscheiden liesse, ob man im Sinne Cohnheim's mehrfache, embryonal präformierte Herde annehmen müsse oder eine allgemeine Disposition, welche unter dem Einfluss äusserer Ursachen an mehreren Stellen zur pathologischen Gewebswucherung führt; doch möchte er einer embryonalen Anlage auch hier nur einen fördernden Einfluss zuschreiben; denn „gerade die Seltenheit dieser Fälle zeigt, dass der embryonalen Anlage, mag sie eine herdweise oder allgemeine sein, immer nur eine prädisponirende Bedeutung zukommt.“

Wäre das Gegenteil der Fall, so müssten, meint Klebs weiter, nicht allein die Fälle von primärer Duplicität des Carcinoms häufiger sein, sondern auch wirkliche Multiplicitäten vorkommen.

Gewisse Analogieen dazu könnten wir gerade in den embryonal entstandenen Missbildungen erblicken, deren Multiplicität eine „längst bekannte und auf ihre Entstehungsursache deutende Erscheinung“ sei.

Doch auch diese Fälle verschaffen uns keine Aufklärung über die eigentliche nähere Ursache der atypischen Gewebsbildung, und so „bleibt dieses düsterste Geheimnis der Pathologie noch aufzuhellen.“

Zu irgend welchen Schlüssen in Bezug auf eine mykotische Ursache der Carcinome berechtigen uns endlich diese Beobachtungen über Multiplicität der Primäraffecte durchaus nicht; doch ist es nicht unwahrscheinlich, dass hier infectiöse Processe mitspielen, und zwar unterscheidet in dieser Beziehung Klebs zwei verschiedene Möglichkeiten: Entweder wirkten die Parasiten, gleich wie die mechanischen Einflüsse umgestaltend auf die Vegetation der befallenen Gewebe ein, oder es käme zu einer innigsten Verschmelzung von Parasit und Zelle, einer echten „Symbiose“, durch welche es zur Entstehung eines neuen „biologischen Elementes“ im Körper käme. „Eine solche Symbiose kann aber auch zwischen Geweben verschiedener Keimblätter stattfinden und den abnormalen Entwicklungsvorgang hervorbringen.“

Doch lässt sich zwischen diesen beiden Möglichkeiten heute noch nicht entscheiden.

Am Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Ackermann** für die Anregung zu derselben und die liebenswürdige Unterstützung bei ihrer Ausführung meinen besten Dank auszusprechen.

Litteratur-Angaben.

1. Krukenberg, Ref. im Centralbl. für Gynäkol. 1887. N. 37.
2. Wahrendorff, Myoma und Carcinoma. Inaug.-Dissert. Berlin 1887
3. A. Martin. II. Congress zu Halle der deutschen Gesellschaft fü Gynäkologie. 1888.
4. Löhlein, Sitzungsbericht vom 22. Juni 1888 d. Gesellsch. f. Geburtsh und Gynäk. zu Berlin.
5. Uter. Centralbl. f. Gynäkol. 1891. No. 37.
6. Venn. Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Carcinom und Myom corporis am Uterus. Inaug.-Dissert. Giessen 1889.
7. Bötticher. Inaug.-Dissert. Berlin 1884.
8. Ehrendorfer. Arch. f. Gynäkol. Bd. XLII. S. 255. 1892.
9. Malthe. Ref. im Centralbl. f. Gynäkol. 18. Jahrg. S. 636.
10. Edebohls. Ref. im Centralbl. f. Gynäkol. 16. Jahrg. S. 1028.
11. Schramm. Centralbl. f. Gynäkol. 16. Jahrg. S. 235.
12. Chrobak. Ref. im Centralbl. f. Gynäkol. 18. Jahrg. S. 807.
13. Bröse. Ref. im Centralbl. f. Gynäkol. 18. Jahrg. S. 957.
14. Geuer. Centralbl. f. Gynäkol. 18. Jahrg. S. 341.
15. Virchow. Geschwülste. Tl. III p. 172.
16. Benckiser. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. XXII.
17. Röhrig. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. V.
18. Gusserow. Die Neubildungen des Uterus. 1886.
19. Ruge u. Veit. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. VI.
20. Beuporath u Liebmann. Monatsschrift f. Geburtskunde. XX S. 250.
21. Galabin. Transactions of the obstetr. Soc. of London. 1876. V XX. p. 82.
22. Klob. Patholog. Anat. der weibl. Geschlechtsorg. Wien. 1864.
23. Gläser. Virch. Arch. XXV. S. 442.
24. Liebmann. Virch. Arch. 1889. Bd. CXVII.
25. Schaper. Virch. Arch. Bd. 129. S. 61.
26. Orth. Specielle Patholog. II. Tl.
27. Schroeder. Frauenkrankheiten. 1887. S. 237.
28. Abel. Arch. f. Gynäkolog. Bd. XXXII.
29. Abel u. Landau. Arch. f. Gynäkol. Bd. XXXV.

30. Eckardt. Verhandl. d. deutsch. Gesellschaft f. Gynäkol. 1888. S. 295.
31. Fränkel. Arch. f. Gynäkol. XXXIII.
32. Saurenhaus. Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gynäkolog. Bd. XVI.
33. Orthmann. Ueber centrale sarcomatöse Umwandlung von Myomen. Centralbl. f. Gynäk. 1886.
34. Cauchois. Gaz. des hôp. 1883. N. 113 p. 901.
35. Pernice. Virch. Arch. Bd. 113.
36. Brodowsky. Virch. Arch. Bd. 67.
37. K. Zenker. Virch. Arch. Bd. 120.
38. Eberth. Virch. Arch. Bd. 55.
39. Cohnheim. Virch. Arch. Bd. 65.
40. Huber u. Boström. Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 23.
41. Marchand. Virch. Arch. Bd. 73.
42. Ribbert. Virch. Arch. Bd. 106.
43. Bindemann. Ein Fall von Magenkrebs. Inaug.-Dissert. Berlin 1884.
44. Handford. Trans. of the Path. Society. London. 1890. Vol. XLI. p. 133.
45. Ernst Becker. Beiträge zur klinischen Chirurgie. XIV. Heft. 1.
46. Ricard. De la pluralité des neoplasmes chez un même sujet et dans une famille. Thèse, Paris 1885.
47. Rokitansky. Lehrb. d. patholog. Anat. 1854. Tl. I.
48. Förster. Handb. d. patholog. Anat. 1865. Tl. I.
49. Virchow. Die krankhaften Geschwülste. 1863. Tl. I.
50 .Perls. Allgem. Patholog. 1879.
51. Cohnheim. Allgem. Patholog. 1877. Tl. I.
52. Lücke in Pitha-Billroth. Bd. II. Abth. I. 1869.
53. Waldeyer. Die Entwicklung der Carcinome. Virch. Arch. 55. S. 67.
54. Rud. Maier. Allgem. patholog. Anat. 1871.
55. v. Winiwarter. Beiträge zur Statistik der Carcinome. 1878.
56. G. Mandry. Ueber symmetrische primäre Carcinome. Bruns' Beiträge. VIII. p. 589.
57. Trendelenburg. Deutsche Chirurgie. Lfg. 33.
58. Robert Bucher. Ziegler's Beiträge zur patholog. Anat. Bd. XIV.
59. v. Volkmann. Verhandlungen der deutsch. Gesellsch. f. Chirurg. III. Congr. 1874.
60. Tillmanns. Deutsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1880. Bd. XIII.
61. Schuchardt. Samml. klin. Vorträge. N. 257.
62. C. Schimmelbusch. Arch. f. klin. Chirurg. XXIX.
63. C. Kaufmann. Ueber Multiplicität des primären Carcinoms. Virch. Arch. Bd. 75, S. 317.
64. Klebs. Handb. d. patholog. Anat. Berlin. 1869.
65. Kraske. Centralbl. f. Chirurg. 1884.
66. Erbse. Inaug.-Dissert. Halle a. S. 1884.

67. Moxon. Transact. of the path. Society of London. Vol. XX. p. 28.
68. Lücke. Handb. d. Chirurg. von Pitha-Billroth. Bd. II. Abth. 1. 1869.
69. v. Bergmann. Berl. klin. Wochenschrift. 1887. S. 891.
70. Hugo Beck. Prag. med. Wochenschr. 1883. N. 18.
71. Deprès. Gaz. des hôpit. 1885. p. 521.
72. Schauta. Prag. med. Wochenschr. 1887. N. 28.
73. Krysinsky. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. XII.
74. Hofmeier. Münch. med. Wochenschr. 1890.
75. Abel u. Landau. Arch. f. Gynäkol. Bd. XXXV.
76. Abel. Klin. Wochenschr. 1889. N. 3.
77. Binswanger. Centralbl. f. Gynäk. 1879. N. I.
78. Piering. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. VIII.
79. Ruge. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. XII. p. 202.
80. Stratz. Centralbl. f. Gynäkol. 1888. N. 50.
81. Flaischlen. Deutsch. med. Wochenschr. 1890. N. 30.
82. Pfannenstiel. Centralbl. f. Gynäkol. Bd. 17. S. 422.
83. Zweifel. Vorlesung über klin. Gynäk. Berlin. 1892. p. 322.
84. Pfannenstiel. Centralbl. f. Gynäkol. 1892. N. 43.
85. Elischer. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. XXII.
86. Kaltenbach. Berl. klin. Wochenschr. 1889. N. 18.
87. Reichel. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. XV.
88. Winter. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. XXIV.
89. Hanau. Fortschr. d. Medicin. Bd. VII. 1889.
90. v. Volkmann. Sammlung klin. Vorträge. 334—35.
91. v. Billroth. Deutsche Chirurg. Liefg. 41. 1880.
92. Oldekopp. Arch. f. klin. Chirurg. XXIV. 1879.
93. Schmidt. Bruns' Beiträge. IV.
94. Neuendorf. Mitteilungen über das Carcinoma mammae. Inaug.-Dissert. Bonn. 1885.
95. Michelsohn. Zur Multiplicität der primären Carcinome. Inaug.-Dissert. Berlin.
96. Röseler. Virch. Arch. Bd. 77. p. 372.
97. Chiari. Bericht der K. K. Krankenanst. Rudolfstiftung in Wien. 1881. p. 437.
98. Kaufmann. Virch. Arch. Bd. 75. p. 317.
99. v. Volkmann. Beiträge zur Chirurgie. 1875. S. 358.
100. Hofmeier. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. 32.
101. Kaufmann. Schles. Gesellsch. f. vaterländ. Cultur. 5. Mai 1894
102. Klien. Münch. med. Wochenschr. 1894.
103. Israel. Berl. klin. Wochenschrift. 1883. S. 683.
104. Abesser. Ueber Auftreten zweier primärer Carcinome. Inaug.-Dissert. Berlin. 1887.
105. Török u. Wittelshofer. Zur Statistik der Mammacarcinome Langenbeck's Arch. XXV. 4.

106. Merçanton. Rev. med. de la Suisse romande. 1893. N. 3 u. 4. Ref. aus Centralbl. f. Gynäkol. 17. Jahrg.
107. v. Billroth. Allgem. chirurg. Pathol. u. Therapie. 1889. S. 908.
108. Grawitz. Virch. Arch. Bd. 86. S. 159.
109. Cohnheim. Virch. Arch. Bd. 38. S. 143.
110. Hauser. Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und Dickdarms. Jena. 1890.
111. Thiersch. Der Epithelkrebs. 1865.
112. Hutchison. A clinical Report of Epithelial cancer. Med. Times and Gaz. 6. Oct. 1880.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Karl Herschel, am 27. März 1868 zu Tilsit als Sohn des verstorbenen Maurermeisters Wilhelm Herschel.

Meine Schulbildung erhielt ich auf einer städtischen Schule zu Riesa, dem Thomasgymnasium zu Leipzig und dem Gymnasium meiner Vaterstadt; das letztere verliess ich Ostern 1887 mit dem Maturitätszeugnis.

Zunächst studierte ich 6 Semester in Koenigsberg Medizin, bezog darauf die Universität Halle a. S., bestand hier Ostern 1891 das Tentamen physicum, dann während des Wintersemesters 1893/94 die medizinische Staatsprüfung und am Ende des vergangenen Sommersemesters das Examen rigorosum.

Dem ersten Halbjahre meiner Militairpflicht genügte ich im Wintersemesters 1889/90 in Koenigsberg beim Gren.-Reg. König Friedrich III. (1. Ostpr.) No. I, diente im Sommer 1894 als einj.-freiw. Arzt in Tilsit beim Inf.-Reg. von Boyen (5. Ostpr.) No. 41, absolvierte im Anschluss daran in Koenigsberg meine sechswöchige Uebung als Unterarzt und wurde im Januar 1895 zum Assistenzarzt II. Kl der Reserve befördert.

Ich hatte den Vorzug, im pathologischen Institute, in der chirurgischen Klinik und Polyklinik, in der medizinischen Klinik Volontairstellen zu bekleiden und im physiologischen Institute längere Zeit arbeiten zu dürfen; seit April 1895 bin ich Assistent am pathologischen Institut. Den Direktoren aller dieser Anstalten, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Ackermann, Prof. Dr. von Bramann, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Weber, Prof. Dr. Bernstein, sage ich dafür aufrichtigen Dank.

Als Lehrer hörte ich während meiner Studienzeit folgende Herren:

in **Koenigsberg:** Caspary †, Chun, Hermann, Langendorff, Lossen, Schneider, Stieda, Zander;

in **Halle a. S.:** Ackermann, Bernstein, von Bramann, Eberth, Harnack, von Herff, von Hippel, Hitzig, Kaltenbach †, Krause, Küssner †, von Mering, Oberst, Pott, Renk, Schwarz, Schwartze, Weber, Wollenberg

Thesen.

Das multiple Auftreten primärer Carcinome ist verhältnismässig selten.

Die Behandlung des Trachoms mit Sublimatabreibungen verdient vor den andern Methoden den Vorzug.

Bei Gastroenteritis der Säuglinge versprechen Magenausspülungen guten Erfolg.

